Good Clinical Practice in de diagnose en behandeling van ADHD bij volwassenen met verslaving

Aanbevelingen voor de klinische praktijk
Update januari 2016





Vrije
Universiteit
Brussel

Forum voor Verslavingsgeneeskunde

Colofon

Auteurs
Matthys F.
Crunelle C.L.

Verantwoordelijke uitgever
P. Van Deun, Vanderlindenstraat 15, 1030 Brussel
T 02 423 03 33 | F 02 423 03 34 | vad@vad.be | www.vad.be

Inhoudsopgave

1. INLEIDING

1.1. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)

ADHD is een neurobiologische ontwikkelingsstoornis die zich openbaart in de kindertijd en zich vaak verder zet tijdens het volwassen leven. ADHD is geassocieerd met significante beperkingen in het psychosociale functioneren (Biederman, 2006) en bevat 3 hoofdkenmerken:

- *Onoplettendheid*: moeite om de aandacht ergens bij te houden (concentratieproblemen), fouten maken door achteloosheid, makkelijk afgeleid worden, vaak niet bij de zaak zijn, het moeilijk kunnen ordenen van activiteiten, er moeilijk in slagen iets af te werken, vergeetachtig zijn, aanwijzingen niet goed opvolgen en vaak dingen kwijtspelen.
- *Hyperactiviteit:* overbeweeglijkheid (met handen of voeten of met het hele lichaam), de drang om voortdurend te praten, een innerlijk gevoel van rusteloosheid, niet kunnen ontspannen, moeilijk kunnen blijven zitten en constant in de weer zijn.
- *Impulsiviteit*: handelen zonder na te denken over de gevolgen, moeilijk dingen kunnen uitstellen of zijn beurt afwachten, anderen onderbreken, al een antwoord geven voordat de vraag volledig gesteld is, spanning en sensatie opzoeken.

Tijdens de afgelopen decennia veranderden de criteria om ADHD te diagnosticeren geregeld (Matthys et al., 2012). Sinds DSM-III (eind jaren 60) wordt de term 'attention deficit disorder' (met en zonder hyperactiviteit) vermeld. In 1994 verscheen DSM-IV, waarin de symptomen voor aandachtstekort (9 symptomen) en die voor hyperactiviteit/impulsiviteit (9 symptomen) werden gescheiden, wat aanleiding gaf tot 3 ADHD-types: het overwegend onoplettendheid, het overwegend hyperactief-impulsief, en het gecombineerde type, waarbij telkens minstens 6 van de 9 symptomen aanwezig dienden te zijn gedurende minstens zes maanden, en tot uiting gekomen voor het zevende levensjaar. In DSM-IV werd voor het eerst erkend dat ADHD zich verder kan zetten tijdens de volwassenheid (APA, 2000).

In de in 2013 voorgestelde laatste versie (DSM-5) is ADHD een onderdeel van de cluster "neurobiologische ontwikkelingsstoornissen" (APA, 2013). De twee maal negen symptomen voor onoplettendheid en voor hyperactiviteit-impulsiviteit zijn qua inhoud identiek gebleven, maar omvatten nu voorbeelden die van toepassing zijn op adolescenten en volwassenen (zie Tabel 1). In DSM-5 moeten er bij kinderen 6 van de 9 symptomen aanwezig zijn om de diagnose te kunnen stellen; bij volwassenen 5 van de 9. Een andere belangrijke aanpassing in de DSM-5 betreft de verhoogde leeftijd (nu: 12 jaar) waarop de symptomen voor het eerst zijn opgetreden. De DSM-5 vermeldt dat de symptomen aanwezig zijn in minstens 2 levensdomeinen (school, thuis, werk…), maar dat de symptomen voor de leeftijd van 12 jaar geen aanleiding hoeven te hebben gegeven tot problemen op levensgebieden zoals school of op sociaal vlak. Een andere wijziging in DSM-5 is dat pervasieve ontwikkelingsstoornissen geen reden meer kunnen zijn voor het uitsluiten van een ADHD diagnose. In DSM-5 wordt de pervasieve ontwikkelingsstoornis namelijk ook beschouwd als neurobiologische ontwikkelingsstoornis. Hierdoor kan ADHD gediagnosticeerd worden samen met een Autisme Spectrum Stoornis (ASS).
Hoewel de subtypes inhoudelijk identiek zijn gebleven, worden deze nu benoemd als "beelden", wat verwijst naar het dynamische verloop van ADHD:

- een overwegend onoplettend beeld;
- een overwegend hyperactief-impulsief beeld;
- een gecombineerd beeld.

DSM-5 criteria aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis

A. Een persisterend patroon van onoplettendheid en/of hyperactiviteit-impulsiviteit dat interfereert met het functioneren of de ontwikkeling, zoals gekenmerkt door (1) en/of (2). In elk van beide symptoomclusters moeten minstens zes (voor kinderen) of minstens vijf (indien > 17 jaar) symptomen gedurende minstens zes maanden aanwezig geweest zijn in een mate die niet consistent is met het ontwikkelingsniveau en die een negatieve invloed heeft op sociale en schoolse of beroepsmatige activiteiten. De symptomen zijn niet alleen een manifestatie van oppositioneel gedrag, uitdagendheid, vijandigheid of een onvermogen om taken of instructies te begrijpen.

(1) Onoplettendheid

(a) Slaagt er vaak niet in voldoende aandacht te geven aan details, of maakt achteloos fouten in schoolwerk, op het werk of gedurende andere activiteiten (kijkt bijvoorbeeld over details heen of mist deze; levert slordig werk af).
(b) Heeft vaak moeite om aandacht bij taken of spelactiviteiten te houden (heeft bijvoorbeeld problemen om geconcentreerd te blijven tijdens een les of gesprek, of bij het lezen van een lange tekst).
(c) Lijkt vaak niet te luisteren als hij/zij direct wordt aangesproken (lijkt bijvoorbeeld afwezig, zelfs als er geen duidelijke afleiding is).
(d) Volgt vaak aanwijzingen niet op en slaagt er dikwijls niet in schoolwerk, karweitjes of taken op het werk af te maken (begint bijvoorbeeld wel met een taak, maar raakt al snel afgeleid).
(e) Heeft vaak moeite met het organiseren van taken en activiteiten (heeft bijvoorbeeld moeite om een reeks taken achter elkaar af te maken; vindt het lastig om benodigdheden en eigendommen op hun plek op te bergen; het werk is slordig en wanordelijk; heeft moeite met tijdsindeling; haalt deadlines niet).
(f) Vermijdt vaak om, heeft een afkeer van, of is onwillig om zich bezig te houden met taken die een langdurige geestelijke inspanning vereisen (bijvoorbeeld schoolopdrachten of huiswerk; een rapport opstellen, formulieren opstellen, of lange artikelen doornemen).
(g) Raakt vaak dingen kwijt die nodig zijn voor taken of activiteiten (bijvoorbeeld materiaal voor school, potloden, boeken, gereedschap, portemonnee, sleutels, papieren, bril, mobiele telefoon).
(h) Wordt gemakkelijk afgeleid door uitwendige prikkels (bij volwassenen kan het gaan om gedachten aan iets anders).
(i) Is vaak vergeetachtig tijdens dagelijkse bezigheden (bijvoorbeeld bij karweitjes, boodschappen doen, terugbellen, rekeningen betalen, afspraken nakomen).

(2) Hyperactiviteit en impulsiviteit

(a) Beweegt vaak onrustig met handen of voeten, of draait in zijn/haar stoel.
(b) Staat vaak op in situaties waarin verwacht wordt dat je op zijn plaats blijft zitten (staat bijvoorbeeld op van zijn/haar plek in de klas, of in andere situaties waarin je op je plaats moet blijven zitten).
(c) Rent vaak rond of klimt overal op in situaties waarin dit ongepast is (bij adolescenten of volwassenen kan dit beperkt zijn tot gevoelens van rusteloosheid).
(d) Kan moeilijk rustig spelen of zich bezighouden met ontspannende activiteiten.
(e) Is vaak 'in de weer' of 'draaft maar door' (is bijvoorbeeld niet in staat om lang stil te zitten, of voelt zich daarbij ongemakkelijk, zoals in een restaurant, tijdens een vergadering; anderen kunnen de betrokkene onrustig of moeilijk bij te houden vinden).
(f) Praat vaak excessief veel.
(g) Gooit het antwoord er vaak al uit voordat een vraag afgemaakt is (maakt bijvoorbeeld de zinnen van anderen af; kan niet op zijn/haar beurt wachten tijdens een gesprek).
(h) Heeft vaak moeite op zijn/haar beurt te wachten (bijvoorbeeld bij het wachten in rij).
(i) Stoort vaak anderen of dringt zich op (mengt zich bijvoorbeeld zomaar in gesprekken, spelletjes of activiteiten; gebruikt ongevraagd en zonder toestemming te verkrijgen de spullen van een ander; bij adolescenten en volwassenen: dringt zich op bij activiteiten van anderen of neemt deze over).

B. Verscheidene symptomen van onoplettendheid of hyperactiviteit-impulsiviteit waren voor het 12e jaar aanwezig.

C. Verscheidene symptomen van onoplettendheid of hyperactiviteit-impulsiviteit zijn aanwezig op twee of meer terreinen (bijvoorbeeld op school of werk; met vrienden of gezinsleden; tijdens andere activiteiten).

D. Er zijn duidelijke aanwijzingen dat de symptomen interfereren met het sociale, schoolse of beroepsmatige functioneren, of de kwaliteit daarvan verminderen.

E. De symptomen treden niet uitsluitend op in het beloop van schizofrenie of een andere psychotische stoornis en kunnen niet beter worden verklaard door een andere psychische stoornis (bijvoorbeeld een stemmingsstoornis, angststoornis, dissociatieve stoornis, persoonlijkheidsstoornis, onttrekkingssyndroom van een middel).

Tabel 1: DSM-5 criteria aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis

1.2. ADHD bij volwassenen

Kinderen met ADHD groeien niet per se uit hun stoornis wanneer ze volwassen worden. De manier waarop de symptomen tot uiting komen in de overgang van kind naar volwassene kan daarentegen wel veranderen (Adler & Cohen, 2004; Culpepper & Mattingly, 2008). Zo ziet met bij volwassenen met ADHD dat de symptomen van onoplettendheid zich eerder manifesteren in termen van slechte timemanagement, vergeetachtigheid en snel afgeleid zijn tijdens het uitvoeren van papierwerk, terwijl hyperactieve-impulsieve symptomen bij volwassenen zich manifesteren als een eerder subjectief gevoel van rusteloosheid, of als het kiezen voor een zeer actieve job, het vaker afwisselen van jobs en relaties, vaker anderen storen als ze het druk hebben, een lage tolerantiedrempel (snel geïrriteerd of boos worden) en de zinnen van anderen afmaken, of hen onderbreken.

Bij volwassenen wordt de stoornis ADHD vaak over het hoofd gezien en blijft het daardoor ook onbehandeld. In België lijdt 4.1% van de volwassenen aan ADHD (Fayyad et al., 2007). Enerzijds bestaat de mogelijkheid dat een volwassene met ADHD tijdens de kindertijd nooit gediagnosticeerd werd met ADHD. Met een strikte structuur en relatief lage eisen aan het kind, blijven zware problemen immers vaak achterwege en blijft de ADHD onopgemerkt. Wanneer er tijdens de overgang naar het volwassen leven veranderingen in de verwachtingen en verantwoordelijkheden van de persoon optreden, worden de symptomen vaak zichtbaar en dient behandeling zich toch aan (Adler & Cohen, 2004). Anderzijds kunnen de symptomen gemaskeerd worden door de aanwezigheid van andere (comorbide) stoornissen. Bij volwassenen met ADHD kunnen bijvoorbeeld stemmingsstoornissen en angststoornissen tot vier maal vaker voorkomen (Kessler et al., 2006; Fayyad et al., 2007).

1.3. ADHD en verslaving

In deze tekst slaat de term 'verslaving' op 'stoornis in het gebruik van middelen': het overmatig gebruik van één of meerdere psychoactieve stoffen. De term middelgerelateerde stoornis wordt gedefinieerd volgens DSM-5, waarbij de ernst als licht (2 tot 3 aanwezige symptomen), matig (4 tot 5 aanwezige symptomen) of ernstig (6 of meer aanwezige symptomen) moet worden gespecifieerd:

- A1. De stof wordt gebruikt in grotere hoeveelheden of langduriger dan de bedoeling was.
- A2. Er is een persisterende wens of er zijn vergeefse pogingen om het gebruik te minderen of in de hand te houden.
- A3. Veel tijd wordt besteed aan activiteiten die nodig zijn om van de stof af te komen, te gebruiken, of te herstellen van de effecten ervan.
- A4. Hunkering, of sterke wens of drang tot gebruik.
- A5. Recidiverend gebruik, met als gevolg dat de belangrijkste rolverplichtingen niet worden nagekomen op het werk, op school of thuis.
- A6. Aanhoudend gebruik ondanks persisterende of recidiverende sociale of interpersoonlijke problemen, veroorzaakt of verergerd door de effecten van de stof.
- A7. Belangrijke sociale, beroepsmatige of vrijetijdsactiviteiten zijn opgegeven of verminderd vanwege het gebruik.
- A8. Recidiverend gebruik in situaties waarin dit fysiek gevaar oplevert.
- A9. Het gebruik wordt gecontinueerd ondanks de wetenschap dat er een persisterend of recidiverend lichamelijk of psychisch probleem is dat waarschijnlijk is veroorzaakt of verergerd door de stof.
- A10. Tolerantie, zoals gedefinieerd door een van de volgende kenmerken:
    - a. Behoefte aan een duidelijk toegenomen hoeveelheid om een intoxicatie of het gewenste effect te bereiken.
    - b. Een duidelijk verminderd effect bij voortgezet gebruik van dezelfde hoeveelheid.
- A11. Onttrekkingssymptomen, zoals blijkt uit minstens één van de volgende kenmerken:
    - a. Het kenmerkende onttrekkingssyndroom van de specifieke stof.
    - b. De stof (of een zeer verwante stof) wordt gebruikt om onttrekkingssymptomen te verlichten of te voorkomen.

1.3.1. Invloed van ADHD en verslaving

ADHD en verslaving komen vaak samen voor (De Alwis et al., 2014; Estévez et al., 2016), wat mogelijk ten dele het resultaat is van overlappende neurobiologische (dopaminerge) factoren tussen ADHD en verslaving (Frodl, 2010; Ortal et al., 2015; van Wingen et al., 2013). Het hebben van ADHD heeft invloed op de ontwikkeling van verslaving, hoe de symptomen zich uiten, en op de verdere behandeling en respons op behandeling bij verslaving.

Patiënten in de verslavingszorg met ADHD zijn vaak al op jongere leeftijd begonnen met drugsgebruik, vertonen meer experimenteergedrag, en gebruiken vaker gelijktijdig meerdere psychoactieve middelen (Carpentier et al., 2011). Daarnaast hebben ze een grotere kans op verkeersongevallen (Schubiner et al., 2000), het ondernemen van een zelfmoordpoging, en worden ze vaker gehospitaliseerd (Wilens et al., 1997; Arias et al., 2008). Patiënten met ADHD en verslaving vertonen ook een verminderde levenskwaliteit (Carpentier et al., 2011) en hebben grotere professionele, sociale en persoonlijke problemen (Nogueira et al., 2014). In een kwalitatieve studie geven patiënten met ADHD en een verslaving aan dat ze baat hebben bij het gebruik van psychoactieve (vaak verslavende) middelen, maar dat dit achteraf een omgekeerd effect heeft. Ze geven tevens zelf aan niet gelukkig te zijn met hun bestaan en meer nood aan behandeling te hebben dan patiënten met een verslaving maar zonder ADHD (Kronenberg et al., 2015), en dat ze problemen voornamelijk ondervinden bij het structureren van het dagelijkse leven door planningsproblemen (Kronenberg et al., 2014).

ADHD wordt geassocieerd met een sterk verhoogde kans op het later ontwikkelen van een verslaving (Charach et al., 2011; Dalsgaard et al., 2014; Kousha et al., 2012; Levy et al., 2014; Wilens, 2011) en met een snellere overgang van minder zwaar middelengebruik naar ernstigere vormen van verslaving (Wilens et al., 1997). Het blijkt voor hen ook moeilijker om van hun verslaving af te komen, en dat ondanks het gegeven dat ze vaker in behandeling gaan (Wilens et al., 1998; Schubiner et al., 2000; Levin et al., 1998). Bij ADHD patiënten met verslaving komen de ADHD symptomen vaak ook sterker tot uiting (Levin et al., 2004) en komen er meer psychiatrische comorbidide stoornissen voor (gedragsproblemen, antisociale persoonlijkheids-stoornissen, bipolaire stoornissen en/of posttraumatische stressstoornissen) (Arias et al., 2008; Carpentier et al., 2011; Kousha et al., 2012; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014). De verslaving is vaak complexer en chronischer dan bij patiënten zonder ADHD (Young et al., 2015).

1.3.2. Prevalentie van ADHD en verslaving

Een recente meta-analyse over 29 studies (6689 patiënten, uit 6 landen) geeft aan dat 23.1 % van de patiënten die zich aanmelden met een verslavingsproblematiek comorbide ADHD heeft (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Een grote internationale studie geeft een prevalentiecijfer aan van 13.9% (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014). Er blijkt geen effect van leeftijd, geslacht en etniciteit van de patiënt op de prevalentie (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012), hoewel een andere studie een licht verhoogde prevalentie aangeeft bij mannen (28%) vergeleken met vrouwen (19%) (Schubiner et al., 2000). Bij een groot recent internationale onderzoek waar 10 landen aan deelnamen (waaronder België), werd aangetoond dat noordelijke landen (Noorwegen, Zweden) hogere prevalentiecijfers (tot 31%) vertonen voor patiënten met verslaving en ADHD (Van de Glind et al., 2014). Tevens werd aangetoond dat de prevalentie ook iets lager ligt wanneer de diagnose wordt gesteld met behulp van de eerdere DSM-IV ten opzichte van DSM-5 (Van de Glind et al., 2014).

2. Doelstelling en doelpubliek

Deze richtlijn is gericht naar clinici: artsen, psychiaters, psychologen en paramedici die in hun praktijk of organisatie te maken hebben met personen met een verslaving aan alcohol of andere drugs binnen de ambulante en de residentiële setting.
Ze geeft een overzicht van de evidentie en van de hiaten met betrekking tot dit onderwerp.
De aanbevelingen bieden een praktische leidraad bij het diagnosticeren en behandelen van volwassenen (mannen en vrouwen vanaf 18 jaar) met ADHD en verslaving.

De richtlijn heeft tot doel de expertise in het werkveld te vergroten. Wanneer de aanbevelingen nageleefd worden, zal de continuïteit in de behandeling van ADHD bij doorverwijzing binnen (en buiten) de verslavingssector vergroten, krijgen patiënten meer inzicht in hun problematiek, en worden hun kansen op een adequate behandeling verhoogd.

<u>2.1. Inmiddels gepubliceerde richtlijnen met verwijzing naar de doelgroep ADHD en verslaving</u>

In 2014 verscheen de Nederlandse Richtlijn ADHD en middelengebruik bij adolescenten (ISBN 978 94 92121 134) waarvoor onze richtlijn van 2010 als inspiratiebron is gebruikt. In deze publicatie wordt een uitgebreid behandelprotocol, handleiding voor hulpverleners, en een werkboek voor patiënten voorgesteld. Deze Nederlandse richtlijn geeft aan nog verder te moeten worden onderzocht op effectiviteit.

De hier verder voorgestelde richtlijn kan, met voorzichtigheid, tevens als bruikbare leidraad worden gebruikt voor het vroegtijdig screenen van jongvolwassenen met ADHD en verslaving tussen 16 en 18 jaar. Er is tot op heden weinig literatuur beschikbaar over de behandeling van ADHD en verslaving bij jongvolwassenen, waardoor we de leidraad met name aanbevelen i.v.m. vroegtijdig screenen.

Een Nederlandse richtlijn voor de behandeling van volwassenen met ADHD werd in 2015 opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en is online beschikbaar (http://www.nvvp.net/stream/richtlijn-adhd-bij-volwassenen-fase-1-diagnostiek-en-medicamenteuze-behandeling-2015). Hoewel deze niet specifieert naar volwassenen met verslaving, vermelden we deze richtlijn als een uitgebreide leidraad voor de screening en behandeling van ADHD bij volwassenen.

3. Uitgangsvragen

<u>Diagnose</u>

a. Welke elementen zijn van belang om de diagnose ADHD te kunnen stellen bij volwassenen met een verslaving?
    a.1. Wanneer kan het diagnostisch proces gestart worden?
    a.2. Wie mag de diagnose ADHD stellen?

b. Met welke specifieke aspecten dient rekening gehouden te worden tijdens het screenen op ADHD van volwassenen met verslaving?
    b.1. Is het aangewezen om volwassenen met verslaving systematisch te screenen op het voorkomen van ADHD en welke instrumenten kunnen hier best voor gebruikt worden?
    b.2. Bij welk screeningsresultaat dient een uitgebreider diagnostisch onderzoek aangevat te worden?

c. Met welke specifieke aspecten dient rekening gehouden te worden bij het nagaan van de huidige ADHD-symptomatologie en tijdens het anamnestisch proces in het kader van het diagnosticeren van ADHD bij volwassenen met verslaving?

d. In welke mate spelen persoonsgebonden eigenschappen van de patiënt een rol in het verloop van het diagnostisch proces en op welke manier kan hier tijdens het diagnostisch proces op ingespeeld worden?

e. Met welke specifieke aspecten dient rekening gehouden te worden bij het aanvullend onderzoek in het kader van het diagnosticeren van ADHD bij volwassenen met verslaving?

Behandeling

a. Wat omvat een goede behandeling van ADHD bij volwassen met verslaving?

b. Welke medicatie is effectief bij de behandeling van ADHD bij volwassenen met verslaving en wat is het effect van deze medicatie op het gebruik van alcohol en andere drugs?

c. Hoe kan men de retentie verbeteren bij volwassenen met ADHD en verslaving?

d. Welke niet-medicamenteuze behandelingen zijn effectief voor de behandeling van ADHD bij volwassenen met een verslaving?

In deze richtlijn worden aanbevelingen opgenomen met betrekking tot elk van de bovenvermelde uitgangsvragen. Telkens wordt per onderwerp een overzicht van de literatuur gegeven. Deze literatuur omvat zowel onderzoek als bestaande richtlijnen. Het literatuuroverzicht wordt gevolgd door overzichtskaders waarin de conclusies en bijhorende aanbevelingen worden geformuleerd. De aanbevelingen zijn gebaseerd op enerzijds de bestaande evidentie en anderzijds op de mening van specialisten. Hoe minder of hoe onbetrouwbaarder de beschikbare evidentie, hoe meer de aanbevelingen de mening van de experts reflecteren.

4. Methodiek

De richtlijnen werden zo veel mogelijk ontwikkeld op basis van een systematisch overzicht van de literatuur. Wanneer evidentie ontbrak, werd naar een consensus gezocht van de opinies van de experts op het terrein. In principe werd de methodologie gevolgd zoals voorgeschreven door het Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN; zie http://www.sign.ac.uk).

Op basis van een eerste screening van de literatuur werden in 2009 focusgroepen georganiseerd: met artsen, andere hulpverleners en patiënten/cliënten. De bedoeling hiervan was om verschillende domeinen en beroepsgroepen uit het werkveld te betrekken bij de ontwikkeling van de richtlijn. Op basis van hun ervaringen en meningen werd, in samenspraak met de stuurgroep (zie 4.a.), een zoekstrategie ontwikkeld (zoektermen, nuttige databanken, …) een systematische review te doen van evidence based onderzoek. Een eerste versie van de richtlijn (september 2009) werd teruggekoppeld naar de experts van het Forum voor Verslavingsgeneeskunde en andere betrokkenen uit het werkveld. Na aanpassingen op basis van hun bevindingen werd de richtlijn gedurende zes maanden uitgetest in twaalf centra van de alcohol- en drughulpverlening. Deze testfase werd vervolgens geëvalueerd waarna de richtlijn herwerkt werd met de feedback van de experts uit het werkveld (september 2010).
In december 2015 werd een update van de literatuur verricht, en werden deze richtlijnen uitgebreid herschreven en opnieuw beoordeeld (februari 2016). De auteurs van de herziene richtlijn zijn Dr. Crunelle en Prof. Dr. Matthys.

Hieronder wordt dieper ingegaan op de verschillende stappen van het hierboven summier beschreven richtlijnontwikkelingsproces.

a. Zoekstrategie

In de databanken Pubmed, Cinahl en Psychinfo werd gezocht naar beschikbaar onderzoek gepubliceerd tussen januari 1994 en april 2009 gebruik makend van de zoektermen: "drug use OR drug abuse OR drug misuse OR substance abuse OR substance misuse OR addiction OR dependence OR methylphenidate OR self-medication OR detoxification OR anamnesis OR alcohol OR atomoxetine OR amphetamines OR cocaine OR comorbidity OR gender OR craving OR screening OR diagnosis OR treatment OR coping OR personality disorder OR mourning OR therapy OR motivation OR education OR adults OR opiates OR abstinence OR culture) AND ADHD (AND adults)". De zoekstrategie werd beperkt vanaf 1994 omdat de context en de aard van problematisch middelengebruik en ADHD voor 1994 te verschillend was van de huidige situatie. Zowel Engels-, Frans-, als Nederlandstalige publicaties werden geïncludeerd. Tevens werd er in volgende databanken naar reeds bestaande richtlijnen gezocht: Clinical Evidence, CEBAM, NHS Guideline finder, The Cochrane library, NICE. In een later stadium werd voor de update tevens gezocht naar richtlijnen in de databanken National Guideline Clearinghouse en de GIN database.
Voor de update werd deze zoekstrategie uitgebreid naar december 2015 (zie bijlage 4), gebruik makend van dezelfde zoektermen als hierboven beschreven.

In een eerste fase werden alle publicaties uit de zoekactie onderverdeeld per onderzoeksvraag. Vervolgens werden de abstracts nagelezen om het inhoudelijk relevant onderzoek te selecteren. Enkel publicaties met betrekking tot ADHD én verslaving bij volwassenen werden geselecteerd. Bij afwezigheid van literatuur met betrekking tot één van de onderzoeksvragen werd breder gezocht. Alle publicaties werden beoordeeld op hun inhoud en kwaliteit door twee onafhankelijke beoordelaars. Het literatuuronderzoek voor de update werd verricht door Dr. Cleo Crunelle en door Prof. Dr. Frieda Matthys. Dr. Crunelle heeft de eerste zoekopdracht zoals hierboven beschreven uitgevoerd, waarbij in totaal 91 manuscripten werden weerhouden. Deze 91 manuscripten werden allen onafhankelijk beoordeeld door Dr. Crunelle en door Prof. Dr. Matthys, aan de hand van de titels en de inhoud van de abstracts. Manuscripten die niet handelden over volwassenen met ADHD en verslaving, waarbij de focus lag op kinderen met ADHD, waarbij ADHD of verslaving niet als de primaire diagnose werd beschreven, reviews voorafgaand aan een meta-analyse die de eerdere reviews includeerden, persoonlijke opinies van auteurs zonder onderzoeksresultaten, en studie protocol zonder onderzoeksresultaten werden niet weerhouden. Op deze manier werden in totaal 63 manuscripten weerhouden. Er was weinig meningsverschil omdat de in- en exclusiecriteria duidelijk waren

In een tweede fase werden de geselecteerde studies beoordeeld op hun kwaliteit. Gebruik makend van de SIGN methodologie werd nagaan

1. of de inhoud van de betreffende publicatie overeenstemt met de gestelde klinische vragen;
2. of er voldoende methodologische en klinische consistentie is tussen de onderbouwende evidentie en de kernboodschap en
3. of de kernboodschap naar de Belgische setting toe aanvaardbaar en toepasbaar was.

Om het niveau van evidentie van de studies te bepalen, werden telkens het studiedesign, selectiebias en mogelijke confounders nagegaan. Ook de onafhankelijkheid van de onderzoekers en de manier waarop de randomisatie van de onderzoekspopulatie gebeurde werden, waar relevant, nagegaan. In evidentietabellen (bijlage 7 en bijlage 8) zijn de studies samengevat die als basis voor de aanbevelingen werden weerhouden. Voor de update werd het niveau van evidentie van de studies samen bepaald door Dr. Crunelle en Prof. Dr. Matthys. Ook hier werd, zij het soms na enige discussie, consensus gevonden. De evidentietabellen werden op basis daarvan aangevuld.

Wanneer wetenschappelijke evidentie ontbrak, werd naar een consensus gezocht van de opinies van de experts op het terrein (expertenmeetings, focusgroepen en consensusmeeting – zie 4.d en 4.f). De aanbevelingen zelf kregen een beoordeling toegekend in functie van de mate van evidentie. In bijlage 5 kan u een overzicht vinden van de items waarop de literatuurstudie werd gebaseerd.

Voor de update werd een expertengroep uitgenodigd bestaande uit clinici en paramedicici uit het werkveld die mede betrokken waren bij de ontwikkeling van de eerste richtlijn: Dr. F. Matthys, Dr. C. Crunelle, Dr. E. Debusscher, Dr. P. Joostens, Dr. A. Van Den Heuvel, Dr. J. Boiy, Dr.C. Matheï, Dr. A. Vermassen, Mrs. N. Claes, Mr. H. Jenaer, Mr. G. Lauwers, Mr. M. Panis. De expertengroep heeft zich gebogen over de herformulering van de aanbevelingen aan de hand van de aanvullende literatuur, en de aanbevelingen werden samen met de expertengroep gereformuleerd en genoteerd. Dr. Tremmery (psychiater) werd verontschuldigd en heeft ons op een later tijdstip haar aanvullingen en opmerkingen doen toekomen. Er werden geen nieuwe focusgroepen gehouden voor de update. Deze waren aanvankelijk van belang om de vraagstelling zo dicht mogelijk bij het werkveld te ontwikkelen.

Binnen 5 jaar zal een nieuwe update plaatsvinden.

Er was geen financiering voor deze update.

b. Literatuuroverzicht

Deze richtlijn is zo veel mogelijk gebouwd op evidence-based onderzoek, en gebaseerd op meta-analyses, systematische literatuuronderzoeken en gerandomiseerde klinische studies. Indien voor bepaalde onderwerpen dergelijke publicaties niet beschikbaar zijn, werd ook observationeel onderzoek geëvalueerd. Er werden geen richtlijnen betreffende volwassenen met ADHD en verslaving gevonden in de literatuur.

De onderzoeken werden beoordeeld in functie van hun opzet en kwaliteit van evidentie. Aan de aanbevelingen werd een beoordeling toegekend in functie van de evidentie van dit onderzoek. Hiervoor werd gebruik gemaakt van het SIGN-grading system:

Niveau van evidentie	
1++	Hoog kwalitatieve meta-analyse, systematisch literatuuronderzoek van RCTs of RCTs met een zeer geringe kans op bias
1+	Goed uitgevoerde meta-analyse, literatuuronderzoek van RCTs of RCT met een geringe kans op bias
1	Meta-analyse, systematisch literatuuronderzoek of RCT, en RCT met een hoog risico op bias
2++	Hoog kwalitatief systematisch literatuuronderzoek van case-control of cohort studies, of hoog kwalitatieve case-control of cohort studie met een zeer gering risico op confounding en bias en met hoge waarschijnlijkheid op een causale relatie
2+	Goed uitgevoerde case-control of cohort studie met een gering risico op confounding en bias en met middelmatige waarschijnlijkheid op een causale relatie
2	Case-control of cohort studie met een hoog risico op confounding en bias en met lage waarschijnlijkheid op een causale relatie
3	Niet-analystische studie, case report, case series
4	Opinie van deskundige
Niveau van aanbeveling	
A	Tenminste 1 meta-analyse, systematisch literatuuronderzoek of RCT gequoteerd als 1++ direct toepasbaar op de doelpopulatie of een systematisch literatuuronderzoek van RCTs of een aantal RCTs die hoofdzakelijk bestaan uit studies gequoteerd als 1+ die direct toepasbaar zijn op de doelpopulatie en consistente resultaten vertonen

B	Een aantal studies inclusief studies gequoteerd als 2++ die direct toepasbaar zijn op de doelpopulatie en consistente resultaten vertonen of geëxtrapoleerde resultaten van studies gequoteerd als 1++ en 1+
C	Een aantal studies inclusief studies gequoteerd als 2+ die direct toepasbaar zijn op de doelpopulatie en consistente resultaten vertonen of geëxtrapoleerde resultaten van studies gequoteerd als 2++
D	Niveau van evidentie 3 en 4 of geëxtrapoleerd bewijs van studies gequoteerd als 2+

c. Stuurgroep

Gans het project stond onder toezicht van een stuurgroep om de kwaliteit van het richtlijnontwikkelingsproces optimaal te bewaken:

- Prof. Dr. Bert Aertgeerts (huisarts, directeur CEBAM, KU Leuven, momenteel directeur ACHG, Leuven)
- Dr. Cleo Crunelle (postdoctoraal onderzoeker, UZ Brussel) (2015-2016)
- Dr. Peter Joostens (psychiater, OPZC, Rekem, momenteel PZ Broeders Alexianen, Tienen)
- Prof. Dr. Frieda Matthys (psychiater, Free Clinic, Antwerpen; AZ St.Maarten, Mechelen, momenteel UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel)
- David Möbius (criminoloog, stafmedewerker studie & onderzoek VAD, Brussel) (2008-2010)
- Prof. Dr. Bernard Sabbe (hoogleraar psychiatrie, CAPRI, Universiteit Antwerpen)
- Dr. Steven Stes (psychiater, UPC KU Leuven, campus Kortenberg)
- Prof. Dr. Bie Tremmery, departement neurowetenschappen, kinder- en jeugdpsychiatrie, Kuleuven.
- Dr. Annemie Vermassen (verslavingsarts, ADIC, Antwerpen, momenteel AZ Stuivenberg, Antwerpen)

Deze stuurgroep kwam tijdens de eerste periode tweemaandelijks samen. Op die manier bewaakte deze stuurgroep de kwaliteit van het richtlijnontwikkelingsproces. Prof. Matthys ontving eerder honoraria van Lundbeck, Eli Lilly, and Novartis, van Takeda Pharmaceuticals, Janssen Pharmaceutica, en Lundbeck. Prof. Bernard Sabbe ontving eerder honoraria en research grants van Janssens Pharmaceutica. Peter Joostens ontving eerder honoraria van Novartis en gaf lezingen voor Lundbeck en Janssen Pharmaceutica. Deze potentiële belangen-conflicten hadden geen invloed op het opmaken, schrijven en beoordelen van deze richtlijn. De overige stuurgroepleden en auteurs verklaren geen conflicterende belangen te hebben. Naast de opvolging door de stuurgroep werd het richtlijnontwikkelingsproces ook opgevolgd door een begeleidingscomité opgericht door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid (FOV). De richtlijn werd ontwikkeld met steun van de Federale Overheid. Deze heeft op geen enkele manier invloed uitgeoefend op de inhoud ervan.

De update van deze richtlijn werd niet door externe experts opnieuw beoordeeld, gezien de te zware belasting voor het werkveld en de te beperkte wijzigingen. Voor de beoordeling van de update werden leden van de stuurgroep als onderdeel van het expertencommittee opnieuw samengeroepen.

d. Focusgroepen

De lacunes in de toepasbaarheid van de gevonden wetenschappelijke evidenties voor de klinische praktijk in Vlaanderen werden opgevangen door beroep te doen op de expertise uit het werkveld, o.m. via focusgroepen. Deze focusgroepen bestonden uit deskundigen van verschillende domeinen en beroepsgroepen, uit zowel de categoriale ambulante als residentiële verslavingszorg (psychiaters, verplegers, psychologen, EPSI, …). De deelnemers werden gerekruteerd vanuit het Forum voor Verslavingsgeneeskunde van de Vereniging voor Alcohol- en andere Drugproblemen (VAD). Dit forum bestaat uit artsen (basisartsen, huisartsen en psychiaters) die hoofdzakelijk in de verslavingszorg tewerkgesteld zijn. Ook werd aan deze geïnteresseerde artsen gevraagd om niet-medici die zich binnen hun organisatie toeleggen op ADHD uit te nodigen. Vermits de deelnemers aan de focusgroepen een selectie van geïnteresseerde en bijgeschoolde hulpverleners waren, kan de

bekomen informatie evenwel niet als een weergave van de visie en attitude van de gehele Vlaamse verslavingszorg beschouwd worden. Wel worden de ervaringen vanuit het werkveld aanzien als een belangrijke aanvulling op vragen en problemen waar de literatuur geen antwoord op kan geven.

Er werden focusgroepen georganiseerd rond 3 thema's:

- *Algemene aspecten over het voorkomen van ADHD bij volwassenen met een verslaving* (19/02/2009).
  Tijdens deze sessie discuteerden de deelnemers in 2 groepen (13 artsen en 6 hulpverleners – niet-medici) over enkele algemene stellingen mbt de problematiek van ADHD en verslaving. De behandelde onderwerpen waren: algemene aspecten mbt de diagnose en behandeling van ADHD bij volwassenen met een verslavingsproblematiek, noodzakelijke competenties van de arts/hulpverlener, en richtlijnontwikkeling. De bedoeling van deze eerste bijeenkomst was het bepalen van onderwerpen en bijhorende stellingen voor de twee volgende, meer diepgaande focusgroepen.

- *De diagnose van ADHD bij volwassenen met een verslaving* (12/03/2009).
  Tijdens deze sessie bespraken de deelnemers in 2 groepen (11 artsen en 7 hulpverleners) over stellingen mbt de diagnose van ADHD bij volwassenen met een verslaving. De behandelde onderwerpen betroffen: screening, diagnostische criteria, patiëntenpopulatie, problemen en moeilijkheden, en de opleiding en deskundigheid van personeel bij het stellen van de juiste diagnose.

- *De behandeling van ADHD bij volwassenen met een verslaving* (26/03/2009).
  Tijdens deze focusgroep bespraken de deelnemers in 2 groepen (12 artsen en 6 hulpverleners) enkele stellingen mbt de behandeling van ADHD bij volwassenen met een verslaving. De behandelde onderwerpen waren: behandeldoelen, behandelopties, medicamenteuze behandeling, niet-medicamenteuze behandeling, comorbiditeit, competenties en specifieke problemen in de behandelsettings.

Daarnaast werd een focusgroep met patiënten/cliënten georganiseerd. Dit verhoogt, volgens internationale aanbevelingen (Francke et al., 2008), de validiteit en betrouwbaarheid van de richtlijnen. Op termijn krijgen patiënten hierdoor meer kans op een adequate behandeling en meer kansen op integratie in de maatschappij. Deze focusgroep, waaraan 7 patiënten deelnamen, vond plaats op 26/03/2009. De onderwerpen die aan bod kwamen waren: algemene aspecten, diagnose en behandeling.

Op basis van de resultaten van deze focusgroepen, de literatuurstudie en de terugkoppeling naar de expertengroep, werd een draftversie van de richtlijnen uitgewerkt en getoetst. Na afloop van deze testfase *(zie e. testfase)* van de richtlijnen werden de kwantitatieve gegevens afkomstig van de registratieformulieren aangevuld met kwalitatieve bevindingen van de deelnemers aan de testfase. Om deze kwalitatieve gegevens te bekomen werd na afloop van de testfase opnieuw een focusgroep georganiseerd (24 september 2010 – 10 deelnemers). Tijdens deze focusgroep werden de aanbevelingen overlopen en opmerkingen genoteerd op basis van de praktische ervaringen van de artsen en hulpverleners tijdens de testfase. Op basis hiervan werden de richtlijnen in hun definitieve vorm gegoten.
Tevens werd een focusgroep georganiseerd (29 november 2010) voor psychiaters die de diagnose ADHD nooit stellen. Hun bedenkingen en visie werden gebruikt om de hinderpalen voor implementatie te identificeren.
Al deze focusgroepen werden op band opgenomen, uitgeschreven en teruggekoppeld naar de stuurgroep.
Na de update van de literatuur in december 2015, werden de aanbevelingen aangepast qua inhoud en evidentieniveau en voorgelegd aan een consensusvergadering (5 februari 2016).

e. Testfase

De praktische haalbaarheid, aanvaardbaarheid en bruikbaarheid van de toepassing van de richtlijnen bij artsen, therapeuten en patiënten werd geëvalueerd in een 6 maanden durende testfase in 12 centra van de alcohol- en drughulpverlening (december 2009 – mei 2010). De 12 centra die deelnamen aan de testfase waren:

- Centra voor Alcohol en andere Drugproblemen - CAD Limburg (Hasselt)
- Katarsis (Genk)
- Openbaar Psychiatrisch Zorgcentrum (OPZC - Rekem)
- ADIC (Antwerpen)
- Free Clinic (Antwerpen)
- AZ St. Maarten (Mechelen)
- PZ St.-Camillus (St.-Denijs Westrem)
- PC St. Jan Baptist (Zelzate)
- UPC KULeuven, campus Kortenberg
- PC Broeders Alexianen (Tienen)
- De Spiegel (Lovenjoel)
- De Spiegel, Ambulante Drugzorg (Asse)

Op 17 december 2009 werden de vertegenwoordigers (psychiaters en psychologen) van de 12 instellingen die voor de testfase hebben ingetekend uitgenodigd voor de startmeeting van deze testfase. Tijdens deze bijeenkomst kregen zij toelichting over de inhoud van de richtlijnen en de praktische werking van de testfase. Tevens kregen zij de nodige documenten (richtlijnen, samenvatting, beslissingsboom, vragenlijsten, registratieformulier, en informed consent, die het hen mogelijk maakten om de testfase succesvol af te ronden overhandigd. Daarenboven werd er op geregelde tijdstippen contact genomen met de deelnemende centra om de implementatie van de testfase op te volgen en te coördineren. De testfase werd goedgekeurd door de Ethische commissies van de betreffende centra.

Aan de verantwoordelijke artsen van de deelnemende voorzieningen werd gevraagd om tijdens deze testfase de ontwikkelde richtlijn te gebruiken en toe te passen bij alle nieuwe patiënten die hiervoor in aanmerking kwamen. Voor elke patiënt dienden ze een registratieformulier in te vullen op basis waarvan uiteindelijk kon geëvalueerd worden of de richtlijnen in de praktijk haalbaar, aanvaardbaar en bruikbaar waren.

Na afloop van de testfase en na de verwerking van de evaluatieresultaten werden deze teruggekoppeld naar het werkveld door middel van focusgroepen *(zie c. focusgroepen)*.

De richtlijn werd in 2010 goedgekeurd door het Belgian Centre for Evidence Based Medicine (CEBAM).

f. Consensusmeetings

Om de inhoudelijke waarde van de richtlijnen te toetsen aan de ervaringen uit het werkveld, werden los van de focusgroepen nog twee consensusmeetings georganiseerd onder (externe) experten aangaande ADHD en verslaving. De eerste meeting (23 september 2009 – 6 deelnemers) vond plaats om tot de testversie van de richtlijnen te komen. Een tweede meeting (22 oktober 2010 – 6 deelnemers) vond plaats na de verwerking van de gegevens afkomstig uit de testfase. Tijdens deze bijeenkomsten werden alle aanbevelingen één voor één overlopen en bediscuteerd. Op die manier kwamen de deelnemers tot een consensus omtrent de formulering van de richtlijnen voor de diagnose en behandeling van ADHD bij volwassenen met verslaving.
Een derde consensusvergadering vond plaats op 5 februari 2016 (9 deelnemers) voor de bekrachtiging van de update.

g. Implementatie

Tijdens de pilootfase van het project was het aantal deelnemende instellingen beperkt tot de hierboven opgenoemde instellingen. Na goedkeuring van de richtlijnen kon overgegaan worden tot een algemene implementatie van de richtlijn in alle instellingen van de verslavingszorg verspreid over heel Vlaanderen.

Hiertoe werden twee trainingen gegeven (respectievelijk 14 en 16 deelnemers) aan hulpverleners uit de verslavingszorg die zich bereid verklaarden hun team bij te scholen. Gezien de drukke onderzoeksactiviteiten op dit terrein, was actualiseren van de informatie doorlopend nodig en was er uiteindelijk een vraag naar herziening van de richtlijn.

Bevorderende en belemmerende factoren bij de implementatie:

- Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn werd reeds op diverse manieren rekening gehouden met de implementatie: in de stuurgroep werden leden uit alle betrokken beroeps- en patiëntengroepen vertegenwoordigd; de leden van de werkgroep zijn officieel afgevaardigd namens hun wetenschappelijke vereniging, in de tekstgedeelten voorafgaand aan de aanbevelingen werd aandacht besteed aan mogelijke belemmerende factoren bij het invoeren van die aanbeveling in de praktijk (bijvoorbeeld de kostprijs van medicatie). Het ontwikkelingsproces van de richtlijn werkt op deze manier implementatie-bevorderend.
- Een samenvatting van de conclusies en bijhorende aanbevelingen werd opgesteld. Deze eenvoudige samenvatting wordt in gedrukte vorm (als bijlage bij de richtlijn) breed verspreid en kan ook als apart pdf-bestand gedownload worden (via www.vad.be).
- De richtlijntekst en bijhorende bijlagen werden gedigitaliseerd waardoor geïnteresseerden gemakkelijk toegang krijgen tot de achterliggende literatuur en overige overwegingen waarop de richtlijn gebaseerd is.
- De richtlijn werd opgenomen binnen het reguliere vormingsaanbod van VAD. Er werden vormingen aangeboden aan zowel artsen als niet-artsen met hierbij aandacht voor de specifieke verwachtingen van de cursisten.
- Professionals werden op de hoogte worden gesteld door (wetenschappelijke) publicaties rond de richtlijn en presentaties op verschillende congressen. De richtlijn werd in het Engels vertaald met het oog op het ontwikkelen van een internationale richtlijn.
- Binnen de centra die deelnamen aan de testfase zijn reeds effecten van participatie aan de ontwikkeling van de richtlijnen waar te nemen. Hiaten in de specifieke diagnostische en therapeutische capaciteiten werden vastgesteld, bestaande strategieën werden herbekeken en plannen om het beleid te sensibiliseren voor structurele ingrepen (opleiding, tijd, ontwikkeling modules, …) werden opgevat.
- Aan de scepsis bij een aantal psychiaters (en andere professionals) over de diagnose ADHD zal tegemoet gekomen worden door het organiseren van het vormingsaanbod. Mogelijk is er een gebrek aan expertise voor verschillende aspecten van de diagnostiek en behandeling van ADHD. Vaak had men voor de invoering van de richtlijn al een eigen werkwijze met betrekking tot ADHD. Hieraan zal tegemoet gekomen worden door het organiseren van het vormingsaanbod. Daarenboven wordt in de richtlijn de nodige ruimte gelaten om de klinische ervaring van de psychiater, therapeut, … te laten doorwegen, o.m. wat de keuze van de diagnostische instrumenten betreft. Dit komt tegemoet aan de vrees bij sommige professionals om hun autonomie bij het nemen van beslissingen te verliezen.
- De richtlijn is zowel in de ambulante als residentiële verslavingscentra toepasbaar. Verschillen tussen beide settings kwamen uitgebreid aan bod tijdens zowel de experten- als consensusmeetings. De aanbevelingen werden zo geformuleerd dat ze voor beide settings toepasbaar zijn.

De impact van het naleven van de richtlijn ligt voornamelijk in een betere continuering in de behandeling van ADHD bij doorverwijzing binnen (en buiten) de verslavingssector. Hierdoor worden de kansen van patiënten op een adequate behandeling verhoogd en krijgen ze meer inzicht in hun eigen problematiek. Criteria om de implementatie van de richtlijn na te gaan zijn gebaseerd op de aanbevelingen uit deze richtlijn. De door artsen, psychiaters en psychologen die in hun dagdagelijkse

praktijk of instelling te maken hebben met personen met een verslaving aan alcohol of andere drugs en verslavingsartsen werkzaam binnen de ambulante en/of residentiële setting gevolgde procedure met betrekking tot het diagnosticeren en behandelen van ADHD bij volwassenen met een verslaving dient aan volgende criteria te voldoen:

- Iedere nieuwe cliënt vanaf 18 jaar met een verslaving wordt gescreend op ADHD wanneer zijn of haar middelengebruik gestabiliseerd is.
- Er wordt uitgebreid diagnostisch onderzoek uitgevoerd wanneer de screeningsresultaten op ADHD positief zijn.
- Naast het gebruik van vragenlijsten en semigestructureerde interviews wordt er een uitgebreide hetero-anamnese uitgevoerd. Hierbij wordt rekening gehouden met de persoonsgebonden eigenschappen van de cliënt. Eventuele psychiatrische comorbiditeit worden in kaart gebracht en er wordt een uitgebreide beoordeling van het huidige en vroegere middelengebruik gemaakt.
- De behandeling van ADHD bij verslaafden wordt gestart als de verslaving gestabiliseerd is. Hierbij wordt de aanpak van het middelenmisbruik en eventuele andere psychische stoornissen of moeilijkheden in de behandeling geïntegreerd.
- De behandeling bestaat uit een combinatie van medicatie (bij voorkeur atomoxetine) met psychotherapie (psycho-educatie, individuele coaching, peer-support, cognitieve gedragstherapie en vaardigheidstraining).

5. De diagnostiek van ADHD bij volwassenen met verslaving

5.1. De rol van diagnostiek

In algemene termen kan diagnostiek omschreven worden als het proces waarbij de probleemgebieden in het functioneren gedetailleerd worden beschreven, het ontstaan en het verloop ervan en de weerslag op het functioneren. De ontwikkeling op verschillende deelgebieden dient uitvoerig in beeld gebracht. Hierbij hoort ook een inventaris van de omgevingsvariabelen die van invloed zijn op het functioneren. Diagnostiek is dus niet gericht op het traceren van een bepaald type problematiek. Het proces is gericht op het geheel van het functioneren en de ontwikkeling, het inventariseren van de probleemgebieden en het detecteren van factoren die van invloed zijn op het functioneren (GGZ, 2005).

In wat volgt wordt diagnostiek in engere zin beschreven, gericht op het vaststellen van de ADHD-gerelateerde kenmerken, en wel in de verschillende situaties waarin de persoon verkeert, zowel thuis, op het werk als in de onderzoekssituatie. Het is immers pas wanneer deze kenmerken in meerdere situaties tot uiting komen dat er gesproken kan worden van ADHD.

5.2. Problemen en aandachtspunten bij het diagnostisch proces

5.2.1. Psychiatrische comorbiditeit

ADHD wordt geassocieerd met meer complexe en chronische afhankelijkheidsproblemen (Young et al., 2015) en psychiatrische comorbiditeit (i.c. gedragsproblemen, antisociale persoonlijkheidsstoornis, bipolaire stoornis en posttraumatische stressstoornis) in vergelijking met een populatie met verslaving maar zonder ADHD (Arias et al., 2008). Onderzoek van Wilens en collega's (2005) bij 46 methadongebruikers met ADHD geeft daarenboven aan dat 49% redelijk tot veel last had van depressieve stemmingen en dat 60% redelijk tot veel last had om hun temperament onder controle te houden (Kalbag & Levin, 2005). Vergeleken met niet-depressieve ADHD patiënten met verslaving, hebben depressieve patiënten vaak ergere verslavingsproblematiek voor en tijdens de behandeling, waardoor gecombineerde behandeling voor de depressie wordt aangeraden (Warden et al., 2012). Uit een internationale studie met 1205 patiënten met een verslaving, bleek

psychiatrische comorbiditeit procentueel veel frequenter voor te komen bij volwassenen met comorbiede ADHD dan in de groep patiënten met verslaving zonder ADHD (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014). 75% van de patiënten met verslaving en ADHD heeft ten minste één additionele comorbiede stoornis vergeleken met 37% van de patiënten met verslaving zonder ADHD (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014). Bepaalde patronen in comorbiditeit bleken dan weer afhankelijk van het ADHD beeld: majeure depressie was voornamelijk aanwezig bij ADHD patiënten met een onoplettend/gecombineerd ADHD beeld, terwijl (hypo)manische episodes en antisociale persoonlijkheidsstoornissen voornamelijk aanwezig bleken bij het hyperactief-impulsieve ADHD beeld (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014).

Gezien de hoge mate van comorbiditeit verdient het aanbeveling om deze mogelijk voorkomende problematiek in de diagnostische beoordeling te betrekken (Matthys et al., 2013).

5.2.2. Onder- en over-diagnose

De striktheid van de DSM-criteria kunnen het diagnosticeren van ADHD bij volwassen bemoeilijken, wat kan leiden tot een onder-diagnose van ADHD bij volwassenen (Levin & Upadhyaya, 2007).

- Zowel bij de diagnosestelling in populaties van middelengebruikers als in de algemene populatie kan het DSM-criterium dat stelt dat ADHD onafhankelijk van andere stoornissen moet voorkomen voor verwarring zorgen. Vaak wordt er verkeerdelijk van uitgegaan dat wanneer er sprake is van angststoornissen, depressie of andere psychiatrische stoornissen, geen diagnose ADHD mag gesteld worden. Als ADHD samen voorkomt met andere as-I stoornissen moeten beide evenwel in rekening worden gebracht (Kalbag & Levin, 2005).
- Vermits de DSM symptomen oorspronkelijk ontwikkeld werden voor kinderen kan het ontbreken van leeftijdsspecifieke symptomen leiden tot onder-diagnostiek van volwassenen met ADHD (Levin & Upadhyaya, 2007).
- Patiënten met een verslaving en ADHD hebben het vaak nog moeilijker dan volwassenen zonder verslavingsproblemen om zich de ADHD symptomen uit de kindertijd te herinneren (Levin & Upadhyaya, 2007).
- Vaak blijkt er een gebrek aan aandacht voor de stoornis ADHD bij volwassenen met een verslaving te zijn. Immers, indien een verslaafde als kind nooit met ADHD gediagnosticeerd werd, is de kans klein dat het problematisch gedrag dat hij of zij stelt aan ADHD gelinkt zal worden (Levin & Upadhyaya, 2007).
- Vele gevolgen van ADHD (zoals job verlies, slechte schoolresultaten, …) worden ook geassocieerd met middelenmisbruik. Al te vaak wordt er bij personen met een verslavingsproblematiek die nooit gediagnosticeerd werden met ADHD van uitgegaan dat al hun problemen aan het middelenmisbruik liggen. Daarenboven hebben volwassenen met ADHD vaak al jaren te maken met de symptomen en hebben ze na verloop van tijd de nodige compensatiestrategieën ontwikkeld waardoor ze de impact van de symptomen hebben weten in te perken (Adler en Cohen, 2004; Kalbag & Levin, 2005). Daarom moet de clinicus de nodige aandacht besteden aan dit gegeven en rekening houden met het feit dat deze compensatiestrategieën bepaalde symptomen kunnen maskeren waardoor een verslechtering van de toestand van de patiënt niet altijd opvalt. Dit betekent dat de graad van compensatie steeds in rekening moet worden gebracht wanneer men de ernst van de symptomen in kaart brengt (Culpepper & Mattingly, 2008).

Naast onder-diagnose van ADHD is het ook mogelijk dat de symptomen onterecht aan ADHD worden toegeschreven. In dit geval wordt er van over-diagnose gesproken. Zo vertonen personen met een bipolaire en/of depressieve stoornis bijvoorbeeld een aantal gelijkaardige symptomen dan een persoon met ADHD. Daarenboven is het van belang dat de ADHD-symptomen in verschillende settings en situaties optreden. Over-diagnose doet zich ook voor wanneer de continuïteit van symptomen van de kindertijd naar volwassen leeftijd over het hoofd gezien wordt of wanneer middelen-geïndiceerde verschijnselen of ontwenningsverschijnselen aanzien worden als pure ADHD symptomen. Daarom is het dan ook ten zeerste aanbevolen dat er in het diagnostisch proces

voldoende rekening wordt gehouden met de ontwikkelingsgeschiedenis, psychiatrische comorbiditeit en familiegeschiedenis van de patiënt (Kalbag & Levin, 2005).

Een ander risico op over-diagnose schuilt in het gegeven dat patiënten hun ADHD-symptomen soms overdrijven en op die manier trachten de diagnose te beïnvloeden en er voordeel uit te halen. Hierbij kan gedacht worden aan extra tijd die bijvoorbeeld studenten kunnen krijgen om examens af te leggen of het verkrijgen van stimulerende medicatie. In het diagnostisch proces dient hiermee rekening gehouden te worden door steeds in het achterhoofd te houden wat een bepaalde patiënt te winnen heeft bij de diagnose ADHD en gerichte vragen te stellen om dit risico tot een minimum te beperken (Upadhyaya, 2007).

Symptomen die gerelateerd zijn aan het middelengebruik (incl. ontwenningsverschijnselen) van de patiënt kunnen anderzijds foutief herkend worden als zijnde ADHD-symptomen, wat kan leiden tot een over-diagnose van ADHD in een verslavingspopulatie (Levin & Upadhyaya, 2007). Daarom is het aan te raden om tijdens de (hetero)anamnese te focussen op drug- en alcoholvrije momenten in het leven van de cliënt (Sullivan & Rudnik-Levin, 2001). Een follow-up evaluatie van ADHD symptomen tijdens de verslavingsbehandeling wordt tevens aangeraden om de kans te verlagen op misdiagnose (Fatseas et al., 2012).

5.3. Stappen in het diagnostisch proces

Verschillende instrumenten kunnen gebruikt worden om na te gaan of een cliënt met een verslaving al dan niet met ADHD kampt. Algemeen wordt aangenomen dat een goede diagnose bestaat uit een aantal noodzakelijke stappen die min of meer gelijk zijn aan de diagnosestelling van ADHD in een volwassenen populatie zonder verslaving: het nagaan van de huidige symptomatologie, elementen uit de kindertijd, familiegeschiedenis, school en beroeps geschiedenis, huwelijk, fysieke tekenen en comorbiditeit(en) (Adler & Cohen, 2004). Het is inderdaad van belang om bij de diagnostiek ook omgevingsfactoren in de brede zin van het woord te betrekken. Hiermee worden factoren die een beschermende dan wel risico verhogende invloed kunnen hebben op het functioneren van het individu bedoeld. Daarenboven is een noodzakelijke voorwaarde om als volwassenen de diagnose ADHD te krijgen dat enkele symptomen reeds voor het twaalfde levensjaar optraden. Daarom is het belangrijk dat er, naast de anamnese van de patiënt zelf, een heteroanamnese afgenomen wordt bij iemand die de patiënt goed kent (bijvoorbeeld ouders, broers en zussen, …) om op deze manier na te gaan of de ADHD-symptomen inderdaad ook reeds tijdens de kindertijd aanwezig waren. Specifiek voor de diagnosestelling in een populatie met verslaving is dat een aantal aspecten aan het normale diagnostisch proces voor ADHD bij volwassenen worden toegevoegd en uitgediept om op deze manier problemen gerelateerd aan over- of onder-diagnose van ADHD bij patiënten met verslaving tot het minimum te herleiden (Upadhyaya, 2007), waaronder bijvoorbeeld een screening van het (huidige) middelengebruik.

5.4. Wie stelt diagnose en wanneer?

Voor het juist uitvoeren van diagnostiek van ADHD is het onontbeerlijk dat de diagnosticus daartoe deskundig en bekwaam is. De literatuur pleit daaromtrent voor een gerichte opleiding wat betreft de dubbel-diagnose ADHD en verslaving (Martinez-Raga et al., 2013). Vanuit de experten groep werd de volgende aanbeveling geformuleerd:

De diagnose ADHD kan gesteld worden door elke arts op voorwaarde dat deze:

- ✓ uitgebreide scholing heeft genoten betreffende de differentiaaldiagnostiek van ADHD;
- ✓ ervaring heeft in de verslavingszorg;
- ✓ ervaring heeft met een populatie van volwassenen met ADHD.

Hoewel er geen specifieke evidence based aanbevelingen bestaan wanneer het diagnostisch proces aan te vatten bij personen met een verslavingsproblematiek, wordt in de literatuur gewag gemaakt van een voldoende lange abstinentieperiode om een accurate en valide diagnose te kunnen stellen (Wilens, 2004). Andere bronnen stellen dat de cliënt minstens aanspreekbaar dient te zijn. De reden hiervoor is dat bij de diagnostiek het levenslange beloop van de stoornis wordt gemeten en niet alleen de huidige toestand. De heteroanamnese speelt hier een belangrijke rol in (Van de Glind et al., 2004). Het gebruik van de screener kan al gebeuren bij de intake, vermits deze gelijkaardige sensitiviteit en specificiteit behoudt bij intake vergeleken met een periode van 2 weken na opname (Van de Glind et al., 2013). Vanuit de experten groep van het project ADHD en verslaving werd opgemerkt dat hierbij onderscheid gemaakt moet worden tussen patiënten in een residentiële en een ambulante setting.
Na afloop van de testfase en op basis van de ervaringen vanuit het werkveld tijdens deze testperiode werd de aanbeveling als volgt geherformuleerd:

Het nagaan van de huidige symptomatologie en de (differentiaal)diagnostiek kunnen aangevat worden na een voldoende lange abstinentieperiode. Deze abstinentieperiode wordt bepaald door de klinische ervaring van de diagnosticus rekening houdend met de setting waarin de patiënt behandeld wordt en met het middel dat misbruikt wordt. Het expertencomitée stelt de volgende criteria waaraan een patiënt moet voldoen om het diagnostische proces op te starten:

- Er zijn geen ontwenningsverschijnselen
- Er is geen sprake van intoxicatie
- De patiënt moet voldoende gestabiliseerd zijn

(Hetero)anamnestisch onderzoek, observatie, en screening kan al eerder opgestart worden. De voorlopige diagnose moet getoetst worden in de loop van de behandeling vermits het beeld kan wijzigen in de loop van de verslavingsbehandeling. Het is derhalve van cruciaal belang de patiënt verder te blijven opvolgen (Martinez-Raga et al., 2013).

Welke elementen zijn van belang om de diagnose ADHD te kunnen stellen bij volwassenen met verslaving?

Subvragen:

- *Wanneer kan het diagnostisch proces gestart worden?*
- *Wie komt in aanmerking om de diagnose ADHD te stellen?*

Conclusies:

Niveau van evidentie 3	Het diagnostisch proces is een continu proces. Een goede follow-up is nodig om problemen gerelateerd aan over- of onderdiagnose van ADHD bij patiënten met een verslavingsproblematiek tot het minimum te herleiden (Fatseas et al., 2012).
Niveau van evidentie 3	Algemeen wordt aangenomen dat een goede diagnose bestaat uit een aantal elementen: het nagaan van de huidige symptomatologie, gegevens uit de kindertijd, familiegeschiedenis, school- en beroepsgeschiedenis, relaties, fysieke tekenen en comorbiditeit(en) (Upadhyaya, 2007; Adler en Cohen, 2004).
Niveau van evidentie 3	Er bestaat geen specifieke onderzoek naar wanneer het diagnostisch proces best aan te vatten bij personen met een verslavingsproblematiek (Wilens, 2004).
Niveau van evidentie 4	Voor het juist uitvoeren van diagnostiek van ADHD bij volwassenen met verslaving is het onontbeerlijk dat betreffende behandelaren daartoe deskundig en bekwaam zijn (Van de Glind et al., 2004). Daarbij wordt gepleit voor een gerichte opleiding wat betreft de dubbel-diagnose ADHD en verslaving (Martinez-Raga et al., 2013).

Aanbevelingen

Niveau van aanbeveling D	Een diagnosestelling mag niet enkel op vragenlijsten gebaseerd zijn maar is een is een hypothese toetsend en –genererend proces. Ook resultaten afkomstig van een uitgebreide (hetero)anamnese en van aanvullende diagnostiek (incl. middelenmisbruik) dienen in kaart te worden gebracht. Dit betekent dat volgende stappen dienen gezet te worden om tot de diagnose van ADHD bij volwassenen met een verslaving over te kunnen gaan: - Screening - Eigenlijke diagnosestelling: o Huidige symptomatologie o Anamnese en heteroanamnese o Aanvullend onderzoek en differentiaaldiagnostiek o Follow-up om de voorlopige diagnose te bevestigen of te wijzigen
Niveau van aanbeveling D	Het nagaan van de huidige symptomatologie en de differentiaaldiagnostiek kunnen aangevat worden na een voldoende lange periode van stabilisatie van het middelengebruik. De duur van deze stabilisatieperiode wordt bepaald door de klinische ervaring van de diagnosticus rekening houdend met de setting waarin de patiënt behandeld wordt en met het middel dat misbruikt wordt. Met (hetero)anamnese, observatie en screening kan al eerder begonnen worden.
Niveau van aanbeveling D	De formele diagnose ADHD dient gesteld te worden door de betrokken arts, bij voorkeur psychiater, op voorwaarde dat deze: ➢ uitgebreide scholing heeft genoten betreffende de (differentiaal)diagnostiek van ADHD; ➢ ervaring heeft in de verslavingszorg; ➢ ervaring heeft met een populatie van volwassenen met ADHD.
Niveau van aanbeveling D	Wanneer de vragenlijsten door de patiënt worden ingevuld in aanwezigheid van de hulpverlener, kan dit nuttig zijn als observatiemoment.

5.5. Screening

De screening is van belang voor het identificeren van individuen met kenmerken van ADHD waarbij een diepgaand diagnostisch onderzoek aangewezen zou zijn, en gaat daarbij dus de eigenlijke diagnosestelling vooraf. Screening is van belang om de volgende redenen:

- ADHD heeft een belangrijk effect op het ontwikkelen van allerlei middel-gerelateerde stoornissen (West et al., 2007). Vroege detectie van ADHD in een populatie van middelengebruikers is van groot belang voor een succesvolle behandeling van deze stoornissen (Kalbag & Levin, 2004).
- De eerder aangegeven hoge prevalentiecijfers van ADHD bij personen met een verslaving, samen met het gegeven dat veel cliënten geen melding zullen maken van de kernklachten van ADHD maar zich voornamelijk op hun verslavingsproblematiek en bijhorende problemen zullen richten, maken het belangrijk om cliënten in de verslavingszorg te screenen op het voorkomen van ADHD.
- Indien in een vroeg stadium uitgebreide diagnose-instrumenten worden gebruikt, kan dat meteen een te grote belasting van de cliënt betekenen.

Essentiële componenten van een goed screeningsinstrument zijn de korte afnametijd, de uitsluiting van een hoge proportie aan vals positieven en een goede validiteit en betrouwbaarheid (De Wilde et al., 2007).

5.5.1. Screeningsinstrumenten

Hieronder worden een aantal instrumenten voorgesteld die gebruikt kunnen worden om een indicatie van de aanwezigheid van ADHD bij volwassenen met verslaving te geven. Achtereenvolgens komen aan bod:
- Six-item Adult ADHD Self-Report Scale Screener (ASRS-screener)
- Conners Adult ADHD Rating Scales screener (CAARS-korte versie)
- Zelfrapportage vragenlijst over aandachtsproblemen en hyperactiviteit

Six-item Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener
Dit screeningsinstrument bestaat uit 6 van de 18 items uit de ASRS, een officieel zelfrapportage-instrument ontwikkeld door de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze items werden geselecteerd op basis van een stapsgewijze logistische regressie om zo de overeenstemming met de klinische classificatie te optimaliseren. De ASRS-screener heeft het voordeel van een snelle afname bij cliënten bij intake: hij is gemakkelijk in gebruik en kan op korte tijd (minder dan 2 minuten) ingevuld worden met accurate resultaten.

De ASRS-screener werd gevalideerd voor de specifieke doelgroep van volwassenen met verslaving (Van de Glind et al., 2014), met een sensitiviteit van 84 % (95 % CI: 76 % - 0.88 %) en een specificiteit van 66 % (95 % CI: 63 % - 0.69 %) in een groep van 1138 volwassenen met verslaving (13 % met ADHD). Hierbij blijkt de ASRS gevoelig om ADHD te screenen bij volwassenen met verslaving, met weinig gemiste gevallen van ADHD bij negatieve screening. Daarenboven is de validiteit hoog voor zowel afname van de ASRS (verkorte versie met 6-items) meteen bij opname, als een tijd (twee weken) later (Van de Glind et al., 2014). Een kleinere studie bij 138 ADHD patiënten met verslaving meldt daarentegen een lage specificiteit met de ASRS, met slechts een geconfirmeerde ADHD diagnose in 20% van de gevallen (Chiasson et al., 2012). Andere studies geven wel eveneens een goede sensitiviteit (83.3 - 100%) en specificiteit (66.1 - 68.6%) aan voor de ASRS bij ADHD patiënten met een verslaving (Konstenius et al., 2015; Roncero et al., 2015; Daigre et al., 2015). De specificiteit van de ASRS is het hoogst bij patiënten met alcoholverslaving (76%) vergeleken met andere drug (56%) (van de Glind et al., 2013). De sensitiviteit kan tevens nog verhoogd kan worden indien gelijktijdig een andere screener wordt afgenomen zoals de WURS (samen met de ASRS tot 92,3 % sensitiviteit; Daigre et al., 2015).

Dit screeningsinstrument kan dan ook aanzien worden als een goed startpunt in de herkenning van ADHD symptomen maar kan uiteraard niet gebruikt worden als vervangmiddel voor uitgebreid diagnostisch onderzoek (Kessler et al., 2005; Adler et al., 2009). Een gevalideerde Nederlandstalige versie van dit instrument kan vrij verkregen worden via http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php.

De vragen hebben betrekking op de situatie *de voorbije 6 maanden.*
(nooit (0); zelden (+1); soms (+2); vaak (+3); zeer vaak (+4))

1. Hoe vaak hebt u problemen om de details van een project af te handelen, nadat u de meest interessante onderdelen van het project hebt voltooid?
2. Hoe vaak hebt u problemen om een complexe taak goed te organiseren?
3. Hoe vaak hebt u problemen om zich afspraken en verplichtingen te herinneren?
4. Hoe vaak vermijdt u een taak of stelt u een taak uit, indien voor deze taak goed moet worden nagedacht?
5. Hoe vaak gebeurt het dat u uw handen en voeten niet stil kunt houden wanneer u een lange tijd moet blijven zitten?
6. Hoe vaak voelt u zich overactief en gedreven om iets te doen alsof u door een motor wordt aangedreven?

Hierbij scoort men elk item van 0-4 (totaal aantal punten voor de zes vragen: 0 – 24), waarbij 12 punten als cutoff wordt beschouwd voor een verhoogde kans op het voorkomen van ADHD bij volwassenen met verslaving (Ramos-Quiroga et al., 2009; Van de Glind et al., 2014).

Conners Adult ADHD Rating Scales
De Conners Adult ADHD Rating Scales (CAARS) bestaat uit drie versies: een lange (66 items), een korte (26 items) en een *screeningsinstrument* (12 items). Onderzoek naar een aantal psychometrische eigenschappen van de CAARS (26 items) bij een populatie van behandeling zoekende middelengebruikers toont aan dat het instrument nuttig kan zijn voor het screenen van ADHD symptomen bij middelengebruikers (Cleland et al., 2006). Bij 102 cocaïne-afhankelijke patiënten (25 met ADHD), toonde de CAARS (26 items) een sensitiviteit van 80.0 % en een hoge positief predicatieve waarde van 74.1 %. Afname van beiden de CAARS (26 items) en de WURS binnen deze populatie verhoogde de sensitiviteit tot 96.0 % (Dakwar et al., 2012). De CAARS is vooralsnog enkel in het Engels en tegen betaling verkrijgbaar beschikbaar, hoewel een Nederlandstalige versie van de CAARS in omloop blijkt (Saviouk et al., 2011; Derks et al., 2014).

Zelfrapportage vragenlijst over aandachtsproblemen en hyperactiviteit
Kooij en collega's (2005) ontwikkelden een Nederlandse 'zelfrapportage vragenlijst voor ADHD bij volwassenen', gebaseerd op de DSM-IV-TR criteria voor ADHD. De lijst bestaat uit 46 items, waarvan de eerste 23 naar het gedrag van de volwassene gedurende de afgelopen zes maanden peilt. De andere 23 items bevragen retrospectief het gedrag van de patiënt als kind. De 46 items worden opgedeeld in twee sub schalen: een schaal die het huidige aandachtstekort weergeeft en een schaal voor het huidig hyperactief/impulsief gedrag. Alle items worden door de proefpersoon beantwoord via een 4-punten Likert-schaal gaande van 0 (nooit of zelden) tot 3 (erg vaak). Het instrument kan door de cliënt zelf worden ingevuld in ongeveer tien minuten. Naast het screeningsinstrument zelf werd er een bijhorende lijst met scoringsregels ontwikkeld waarin duidelijk wordt aangegeven hoe de clinicus de scores dient te interpreteren. Voor het scoren van de lijst heeft degene die de intake afneemt ongeveer twee minuten nodig (Van de Glind et al., 2004). De betrouwbaarheid, de convergente en divergente validiteit, evenals de predictie van de klinische diagnose ADHD aan de hand van de zelfrapportage vragenlijst werd onderzocht bij 120 volwassenen met ADHD, hun partners en hun ouders. De vragenlijst bleek voldoende betrouwbaar en valide, en ook de klinische diagnose werd goed voorspeld (Kooij et al., 2008). Het instrument is daarentegen niet eerder onderzocht in een populatie van volwassenen met ADHD en verslaving. Een Vlaamse bewerking werd ontwikkeld en gevalideerd, en deze Zelfrapportage Vragenlijst voor Aandachtsproblemen en Hyperactiviteit (ZVAH) is beschikbaar voor jongvolwassenen tussen 16 en 25 jaar (Baeyens et al., 2012).

5.5.2. Na de screening

Bij positieve screening dient een multidisciplinair onderzoek aangevat te worden door een deskundige op het gebied van ADHD, bij voorkeur een psycholoog, in samenwerking met een psychiater. De diagnose enkel en alleen baseren op de resultaten van screeningsinstrumenten kan immers tot over-diagnose leiden (Upadhyaya, 2007). In dit onderzoek dienen alle aspecten van ADHD aan de orde komen, zowel in de kindertijd als nu. Ook wordt hier gekeken naar de aanwezigheid van ADHD en hieraan gerelateerde aandoeningen in de familie. Liefst wordt ook nog een gesprek gevoerd met een ouder, broer of zus, om zo meer informatie over de kindertijd te krijgen. Dit gebeurt om te voorkomen dat een verkeerd beeld wordt gevormd doordat de onderzochte zijn eigen symptomen over- of onderschat.

Met welke specifieke aspecten dient rekening gehouden te worden tijdens het screenen op ADHD bij volwassenen met verslaving?

Subvragen:
- *Is het aangewezen om volwassenen met verslaving systematisch te screenen op het voorkomen van ADHD en welke instrumenten kunnen hier best voor gebruikt worden?*
- *Bij welk screeningsresultaat dient een uitgebreider diagnostisch onderzoek aangevat te worden?*

Conclusies:

Niveau van evidentie 2+	De screening gebeurt best aan de hand van een gevalideerde vragenlijst gebaseerd op de DSM5 criteria voor ADHD.
Niveau van evidentie 3	Screening geeft een eerste indicatie van de mogelijke aanwezigheid van ADHD bij intake (Van de Glind et al., 2004; Van de Glind et al., 2014). De diagnose enkel en alleen baseren op de resultaten van screeningsinstrumenten leidt tot overdiagnose (Upadhyaya, 2007)

Aanbevelingen:

Niveau van aanbeveling C	Gezien de hoge prevalentiecijfers van ADHD bij volwassenen met verslaving is het belangrijk om cliënten in de verslavingszorg te screenen op het voorkomen van ADHD, ook met het oog op het kiezen van de juiste behandeling.
Niveau van aanbeveling D	De ASRS-screener geniet de voorkeur als screeningsinstrument bij volwassenen met ADHD en verslaving (Van de Glind et al., 2014).
Niveau van aanbeveling D	Als uit de screeningsresultaten blijkt dat er een kans is op ADHD dient een uitgebreider onderzoek aangevat te worden.

5.6. Eigenlijke diagnostiek

De diagnose van ADHD moet kaderen in een algemeen medisch-psychiatrisch onderzoek. Voor de specifieke diagnosestelling van ADHD dienen de volgende stappen genomen te worden:

- het grondig nagaan van de huidige symptomatologie (via diagnostische instrumenten);
- (hetero)anamnese (elementen uit de kindertijd, familiegeschiedenis, school en beroeps geschiedenis, huwelijk, …);
- aanvullend onderzoek (o.m. naar comorbiditeit(en) – differentiaaldiagnostiek) (Adler & Cohen, 2004).

5.6.1. Huidige symptomatologie

Net als voor het uitvoeren van de screening kan voor een uitgebreider assessment van de huidige symptomatologie gebruik gemaakt worden van een vragenlijst, gebaseerd op de 18 diagnostische criteria van de DSM. In wat volgt worden instrumenten voorgesteld die hiervoor in aanmerking komen. Wegens de beperkte beschikbaarheid van Nederlandstalige (versies van de) gevalideerde instrumenten, werden ook Engelstalige instrumenten en instrumenten die enkel via betaling verkrijgbaar zijn, opgenomen. Ook het gebruik van eerder vermelde screening instrumenten laat toe de aard en de ernst van het ADHD-beeld op gestandaardiseerde wijze optimaal en accuraat te beschrijven.
Achtereenvolgens komen aan bod:

- Wender Utah Rating Scale (WURS)
- Adult Self-Report Scale (ASRS – full version)
- Barkley's Current Symptoms Scale-Self-Report
- Attention Deficit Scales for Adults (ADSA)

Andere instrumenten zijn beschikbaar, waaronder de Brown Attention Deficit Disorder Scale (BADDS), een schaal van 40 items waarin zeer ruim gepeild wordt naar symptomen van aandachtstekort maar niet naar hyperactiviteit en impulsiviteit. Hoewel de betrouwbaarheid bij volwassenen aanvaardbaar is (Kooij et al., 2008), is de convergerende validiteit (vergelijking score patiënt met score partner) eerder laag. Daarnaast is de BADDS niet voldoende gevoelig en specifiek om toepasbaar te zijn voor differentiaaldiagnostiek (Solante et al., 2004), en wordt de schaal weinig gebruikt. Ook de CAARS is beschikbaar om zich een beeld te schetsen van de ADHD symptomen van een cliënt tijdens het diagnostische proces (de CAARS kwam eerder (zie 'screening') aan bod en is daarom niet toegevoegd aan bovenstaande lijst). Onderzoek geeft aan dat resultaten van de BADDS gecorreleerd zijn met resultaten bekomen uit zelfrapportage via o.a. de CAARS en de WURS (Rodriguez & Simon-Dack, 2013). De uiteindelijke keuze van het diagnostisch instrument wordt daardoor voornamelijk afhankelijk van de tijd die nodig is voor afname, en van de voorkeur van de diagnosticus.

Wender Utah Rating Scale (WURS)
Deze gevalideerde rating scale bestaat uit 64 items en focust op retrospectieve symptomen uit de kindertijd aangevuld met huidige symptomen van hyperactiviteit, aandachtstekort en andere (Ward et al., 1993; McCann et al., 2000).

De basis van deze schaal wordt gevormd door de "Utah Criteria for ADHD in Adults":

1. Op kinderleeftijd is er sprake van zowel concentratiezwakte als hyperactiviteit;
2. daarnaast is er op kinderleeftijd sprake van gedragsproblemen op school, impulsiviteit, prikkelbaarheid en woede-uitbarstingen (ten minste een van deze vier);
3. op volwassen leeftijd zijn er persisterende concentratieproblemen en hyperactiviteit, daarnaast twee van de volgende vijf symptomen: affectieve labiliteit, opvliegendheid, stressintolerantie, impulsiviteit en desorganisatie.

Het gebruik van dit instrument voor het bepalen van ADHD symptomen retrospectief tijdens de kindertijd en/of op volwassen leeftijd wordt gerapporteerd bij rokers (Fond et al., 2015), bij cocaïne-

afhankelijke personen (Dakwar et al., 2012; Pérez de Los Cobos et al., 2011), bij alcohol-afhankelijke personen en bij poly-drug gebruikers (Ohlmeier et al., 2008). Voor het bepalen van de aanwezigheid van ADHD bij cocaïne-afhankelijke personen, behaalt de WURS een sensitiviteit van 87.5 % (Dakwar et al., 2012).

Adult Self-Report Scale (ASRS)
Dit is een officieel instrument van de Wereldgezondheidsorganisatie bestaande uit 18 items afgeleid uit de DSM-IV en vormt de langere versie van het eerder genoemde *Six-item Adult ADHD Self-Report Scale Screener*. Onderzoek naar de psychometrische eigenschappen van het instrument toont aan dat de ASRS een valide en betrouwbare schaal is om ADHD vast te stellen bij volwassenen (Adler et al., 2006). Een gevalideerde Nederlandstalige versie van dit instrument kan vrij verkregen worden via http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php.

De ASRS werd gevalideerd voor gebruik bij volwassenen met ADHD en verslaving (zie 'screeningsinstrumenten – ASRS') en wordt ook breder toegepast bij het uitgebreid scoren van ADHD symptomen bij volwassenen met verslaving o.a. bij wetenschappelijk onderzoek (Crunelle et al., 2013).

Barkley's Current Symptoms Scale-Self-Report
Deze schaal gaat de frequentie van de 18 DSM-IV symptomen na. De oneven items bevragen de symptomen van aandachtstekort en de even items de symptomen van hyperactiviteit en impulsiviteit op een schaal van 0 (nooit of zelden) tot 3 (zeer vaak). Er werden tevens acht vragen opgenomen die de comorbiede aanwezigheid van een oppositioneel-opstandige gedragsstoornis nagaan (Barkley, 1999). Dit instrument is (voorlopig) enkel in het Engels en tegen betaling verkrijgbaar.

Attention Deficit Scales for Adults (ADSA)
Een studie naar de toepassing van ADSA in een populatie van middelengebruikers geeft aan dat de ADSA in deze populatie een betrouwbaar en valide instrument is (West et al., 2003; 2007), waarbij de ADSA-resultaten goed correleren met die van de DSM-IV-criteria voor ADHD. Dit instrument is (voorlopig) enkel in het Engels en tegen betaling verkrijgbaar.

➔ Al deze instrumenten vormen de basis van een goede diagnostiek maar het wordt niet aangeraden om ze als enige basis voor de diagnostiek te hanteren. Dit zou immers te veel vals positieve en negatieve resultaten opleveren. Naast de resultaten op deze schalen dienen ook andere factoren in rekening gebracht te worden om tot een juiste diagnose te komen. Het gaat hier met name om resultaten afkomstig van een uitgebreide (hetero)anamnese en van aanvullende diagnostiek.

5.6.2. (Hetero)anamnese

Om aan objectievere informatie te geraken is een heteroanamnese over de huidige en over de vroegere symptomatologie onontbeerlijk. Zoals eerder vermeld, is het niet altijd eenvoudig om vast te stellen of de ADHD-symptomen waarmee een volwassene kampt, reeds in de kindertijd aanwezig waren en, indien dit het geval is, of deze symptomen niet te wijten zijn aan andere stoornissen tijdens de kindertijd (leerproblemen, depressie, …). Herinneringen hieraan zijn immers niet steeds eenvoudig op te roepen. Het inschakelen van familieleden kan hier een uitkomst bieden. In een populatie van volwassenen met verslaving is het bekomen van retrospectieve ervaringen vaak nog moeilijker. Vaak is de patiënt terughoudend om contactinformatie te geven. Soms zijn familieleden, wegens verstoorde relaties, niet bereid om mee te werken aan het diagnostisch proces. Aanvullende objectieve gegevens over de kindertijd van de patiënt kunnen bijvoorbeeld gevonden worden in schoolrapporten, met bijzondere aandacht voor de eventueel toegevoegde commentaren van toenmalige leerkrachten (Kalbag & Levin, 2005).

Het betrekken van de partner en de ouders van de patiënt bij het stellen van de diagnose is van groot belang. Kooij en collega's (2008) suggereren dat volwassenen met ADHD de beste informanten zijn om hun eigen symptomen te herkennen (beter dan andere informanten zoals ouders, partner, …) maar dat zij wel vaak de neiging hebben om de ernst te onderschatten. Voor hen zijn de symptomen vaak zo gewoon geworden dat ze nog al eens het gevoel hebben dat het allemaal wel mee valt. Ook de vraag naar de objectiviteit van de eigen herinneringen komt hier naar boven. De rapportage van ouders en partner kan dan een geheel ander licht op datzelfde gedrag werpen. Indien beschikbaar kunnen ook schoolrapporten, testresultaten en gedragsrapporten nuttig zijn (Adler & Cohen, 2004; Weiss & Murray, 2003). Ook vanuit de experten groep betrokken bij dit project werd het belang van het betrekken van de ouders (of bij afwezigheid hiervan broer(s), zus(sen), grootouders, …) - om objectieve informatie uit de eerste twaalf levensjaren van de patiënt te vergaren - benadrukt. Voorzichtigheid is echter geboden. Uit longitudinaal onderzoek blijkt dat ook de herinnering van de ouders vaak niet betrouwbaar is (Moffit, 2015).
Volwassenen met ADHD hebben dikwijls compensatiestrategieën ontwikkeld waardoor ze de impact van de symptomen hebben weten in te perken (Kalbag & Levin, 2005; Adler & Cohen, 2004). Daarom moet de clinicus de nodige aandacht besteden aan dit gegeven en rekening houden met het feit dat coping strategieën bepaalde symptomen kunnen maskeren waardoor de toestand van de patiënt te licht wordt ingeschat. Ook hier kan informatie van de omgeving meer nuance aanbrengen. In ieder geval moet de graad van compensatie steeds in rekening moet worden gebracht wanneer men de ernst van de symptomen in kaart brengt (Culpepper & Mattingly, 2008).

Symptomen die gerelateerd zijn aan het middelengebruik (incl. ontwenningsverschijnselen) van de patiënt kunnen anderzijds foutief herkend worden als zijnde ADHD-symptomen, wat kan leiden tot een over-diagnose van ADHD in een verslavingspopulatie (Levin & Upadhyaya, 2007). Daarom is het aangeraden om tijdens de anamnese te focussen op drug- en alcoholvrije momenten in het leven van de cliënt (Levin et al., 1999; Sullivan & Rudnik-Levin, 2001). Daarenboven kunnen ook symptomen van andere stoornissen onterecht aan ADHD worden toegeschreven. Hierbij denkt men aan de overlap die er bestaat tussen symptomen van ADHD en symptomen van een persoonlijkheids- of een bipolaire en/of depressieve stoornis (Kalbag & Levin, 2005). Over-diagnose kan zich ook voordoen wanneer patiënten hun symptomen overdrijven om hiermee voordelen te bekomen (Upadhyaya, 2007). Het gebruik van roesmiddelen thuis of binnen de familie in kaart brengen is ook van belang (Bukstein, 2008).

Diagnostische interviews

Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for the DSM-IV (CAADID)
CAADID is een gestructureerd interview dat gebruikt kan worden als hulpmiddel bij de diagnose van ADHD bij volwassenen. Het instrument bestaat uit twee delen: een bevraging van de ontwikkelingsgeschiedenis (incl. comorbiditeit) en een diagnostisch interview om de DSM-IV criteria voor ADHD na te gaan. Het instrument wordt als gouden standaard gebruikt voor de diagnose van ADHD patiënten met verslaving, maar ook om andere diagnostische instrumenten mee te vergelijken (Ramos-Quiroga et al., 2015) en om huidige screeners (zie eerder) te valideren (van de Glind et al., 2013, 2014; Roncero et al., 2015; Daigre Blanco et al., 2009). Dit instrument is (voorlopig) enkel in het Engels en tegen betaling verkrijgbaar, hoewel een Nederlandse versie in omloop is (van de Glind et al., 2014; Crunelle et al., 2013; 2014).

Diagnostisch Interview voor ADHD bij Volwassenen (DIVA)
Kooij & Francken (2007) ontwikkelden een instrument dat gebruikt kan worden om dieper in te gaan op zowel de huidige ADHD-symptomatologie als om anamnestische gegevens te verzamelen: *het Diagnostisch Interview voor ADHD bij Volwassenen*. Dit instrument is gebaseerd op de DSM-IV criteria. De DIVA kan worden afgenomen bij volwassenen in aanwezigheid van partner en familieleden, om zo anamnestische en hetero-anamnestische informatie gelijktijdig te kunnen beoordelen. De DIVA bestaat uit 3 delen: de criteria voor Aandachtstekort (A1), de criteria voor Hyperactiviteit- Impulsiviteit (A2), en Aanvang van en Disfunctioneren door de symptomen, in kindertijd en volwassenheid. De tijd die nodig is om de DIVA af te nemen bedraagt een tot anderhalf

uur. Het instrument werd (nog) niet gevalideerd in een populatie van volwassenen met een verslavingsproblematiek.

Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM)
PRISM is een semigestructureerd interview ontwikkeld op het stellen van psychiatrische diagnoses bij comorbiditeit, i.e. bij patiënten die veelvuldig alcohol of drugs gebruiken. De PRISM is gebaseerd op de diagnose volgens DSM-IV op as 1 en as 2 stoornissen, waaronder ADHD. Bij 80 patiënten met verslaving (40 met en 40 zonder ADHD) vertoonde de PRISM een sensitiviteit van 80% en een specificiteit van 87.5% vergeleken met de CAADID (Ramos-Quiroga et al., 2015).

Met welke specifieke aspecten dient rekening gehouden te worden bij het nagaan van de huidige ADHD-symptomatologie en tijdens het anamnestisch proces in het kader van het diagnosticeren van ADHD bij volwassenen met een verslaving?

Conclusies:

Niveau van evidentie 2+	Het gebruik van vragenlijsten gebaseerd op de DSM5 criteria voor ADHD vormt de basis van een goede diagnostiek. De diagnosestelling enkel en alleen hierop baseren zal evenwel voor vals positieve en negatieve resultaten kunnen zorgen (Adler & Cohen, 2004). Er werden evenwel slechts drie diagnoseschalen voor ADHD getest in een populatie van volwassenen met een verslaving (Cleland et al., 2006; West et al., 2007; Ramos-Quiroga et al., 2015). De CAADID wordt in de literatuur het vaakst aangehaald als gouden standaard bij de diagnose van ADHD in een populatie volwassenen met verslaving (van de Glind et al., 2013; 2014; Roncero et al, 2015; Daigre Blanco et al., 2009).
Niveau van evidentie 3	Het gebruik van bepaalde drugs kan symptomen van ADHD opwekken zonder dat er werkelijk sprake is van ADHD (Wilson & Levin, 2001)
Niveau van evidentie 3	In een populatie van volwassenen met een verslavingsproblematiek is het bekomen van retrospectieve gegevens dikwijls een moeilijke opgave. Vaak is de patiënt terughoudend om contactinformatie te geven of zijn familieleden, wegens verstoorde relaties, niet bereid om mee te werken aan het diagnostisch proces (Kalbag & Levin, 2005).
Niveau van evidentie 2	Volwassenen met ADHD zijn betere informanten dan ouders en partners, maar neigen tot onderrapportage over de ernst van de symptomen ten opzichte van de klinische diagnose (Kooij et al., 2008). De herinnering van de ouders blijkt tevens niet altijd even betrouwbaar (Moffit, 2015).
Niveau van evidentie 3	Volwassenen met ADHD hebben na verloop van tijd vaak de nodige compensatiestrategieën ontwikkeld waardoor ze de impact van de symptomen weten in te perken (Kalbag & Levin, 2005; Adler & Cohen, 2004).
Niveau van evidentie 3	Middelen geïndiceerde verschijnselen (incl. ontwenningsverschijnselen) worden soms verkeerdelijk aanzien als pure ADHD-symptomen (Kalbag & Levin, 2005).
Niveau van evidentie 3	Sommige patiënten overdrijven hun symptomen omdat er in bepaalde gevallen voordeel gehaald kan worden uit het krijgen van de diagnose ADHD (Upadhyaya, 2007)
Niveau van evidentie 4	Tot op heden werd er geen anamnestisch instrument getest op zijn betrouwbaarheid en validiteit binnen een populatie van volwassenen met ADHD en een verslavingsproblematiek.

Aanbevelingen:

Niveau van aanbeveling C	Vragenlijsten, gevalideerd in een populatie van patiënten met ADHD en een verslavingsproblematiek vormen het ideale startpunt om tot de diagnose ADHD over te kunnen gaan. De DIVA en de CAADID, gestructureerde interviews, zijn dan weer niet gevalideerd in deze populatie. Op basis van zijn of haar klinische ervaring kan de diagnosticus daarom zelf een instrument kiezen. Het gebruik van dergelijke instrumenten vormt immers slechts een startpunt en ter aanvulling dient steeds een uitgebreide observatie, (hetero)anamnese en aanvullend onderzoek uitgevoerd te worden.
Niveau van aanbeveling D	Wanneer de vragenlijsten door de patiënt worden ingevuld in aanwezigheid van de hulpverlener, kan dit nuttig zijn als observatiemoment.
Niveau van aanbeveling C	Een uitgebreide (hetero-)anamnese is noodzakelijk voor een goede diagnosestelling en kan potentiële over- en onderdiagnose voorkomen. Daarnaast moet rekening gehouden worden met het feit dat de herinnering van ouders niet altijd betrouwbaar is.
Niveau van aanbeveling D	Het opstellen van een tijdschema over het middelengebruik helpt om ADHD-symptomen te onderscheiden van symptomen gerelateerd aan druggebruik. Door dit terug te koppelen naar de patiënt kan hij/zij zich meer bewust worden van zijn/haar problematiek.
Niveau van aanbeveling C	Het betrekken van de ouders (of bij afwezigheid hiervan broer(s), zus(sen), grootouders, …) van de patiënt is van groot belang om informatie uit de kindertijd (met name de eerste twaalf levensjaren) van de patiënt te vergaren. Eventueel kunnen ook de partner en/of andere naasten van de patiënt bevraagd worden om meer duidelijkheid te krijgen over de huidige symptomatologie.
Niveau van aanbeveling C	Bijkomende informatie kan vergaard worden uit schoolrapporten, met bijzondere aandacht voor de evolutie van de prestaties en eventueel toegevoegde commentaren van toenmalige leerkrachten.
Niveau van aanbeveling D	De graad van compensatie moet verrekend worden bij het in kaart brengen van de ADHD-symptomen
Niveau van aanbeveling D	Hou steeds rekening met de ziektewinst die de diagnose ADHD met zich mee kan brengen voor de patiënt
Niveau van aanbeveling D	Focus tijdens de (hetero)anamnese op de drug- en alcoholvrije momenten in het leven van de cliënt

5.6.3. Aandacht voor specifieke groepen binnen de ADHD-populatie en diagnostiek

Hoewel er sterke evidentie is dat biologische processen verantwoordelijk zijn voor de symptomen die gepaard gaan met ADHD, is ook de omgeving waarin het individu functioneert van groot belang. Deze omgeving bepaalt ondermeer de mate van structuur wat een grote invloed kan hebben op het ontwikkelen en het naar voren komen van de ADHD-symptomen. Hoewel onderzoek naar de invloed van deze omgevingsinvloeden op personen met ADHD vrij dun is gezaaid, is het toch van belang om bij de signalering en diagnostiek van ADHD voldoende aandacht te hebben voor mogelijke specifieke invloeden van het geslacht, culturele achtergronden en sociaaleconomische status (SES) van de cliënt. Om een goede diagnosestelling te kunnen doen, is het begrijpen van de effecten die deze variabelen kunnen hebben op het gedrag van de cliënt een must voor de diagnosticus. Deze elementen kunnen immers van groot belang zijn wanneer er gekeken wordt hoe symptomen van ADHD zich uiten binnen een individu (Gingerich et al., 1998).

5.6.3.1. Geslacht specifieke kenmerken

De literatuur naar geslacht specifieke kenmerken van ADHD heeft zich vooralsnog voornamelijk toegespitst op kinderen. Traditioneel worden er drie aspecten van ADHD beschreven die wijzen op significante genderverschillen. Ten eerste zijn er verschillen in het patroon van ADHD-symptomen tussen jongens en meisjes. Meisjes met ADHD zijn over het algemeen minder impulsief terwijl jongens meer problemen vertonen met discipline en externaliserend gedrag. Een ander verschil komt naar boven wanneer er een onderscheid gemaakt wordt tussen jongens en meisjes wat betreft het ADHD-subtype. Zo tonen verschillende onderzoeken (Biederman et al., 2002; Weiss et al., 2003) aan dat meisjes binnen een klinische setting vaker geclassificeerd worden als het eerder onoplettende type dan jongens.

Onderzoek naar gelijkaardige kenmerken in een volwassenenpopulatie met ADHD kan evenwel heel wat zeldzamer genoemd worden. Een van de eerste belangrijke onderzoeken binnen deze thematiek was onderzoek van Biederman et al. (1994) waarin de auteurs ondermeer aangeven dat onder mannen met ADHD vaker gedragsstoornissen voorkomen en dat ze langer doen over hun studieloopbaan dan vrouwen met ADHD. Andere onderzoeken tonen aan dat, hoewel psychiatrische en cognitieve beperkingen bij beide geslachten voorkomen (Biederman et al., 2004), vrouwen met ADHD meer psychische problemen – zoals depressies, stemmings- en angststoornissen en een laag zelfbeeld – vertonen dan mannen met ADHD (Arcia & Conners, 1998; Katz et al., 1998; Biederman et al., 2006). Deze ongemakken kunnen in verband staan met het gegeven dat veel vrouwen pas op latere leeftijd de diagnose ADHD krijgen en voordien reeds allerlei strategieën hebben ontwikkeld om met hun moeilijkheden om te gaan. Dit kan op zijn beurt zorgen voor schaamte en weinig zelfvertrouwen maar ook een voor zekere vorm van aangeleerde hulpeloosheid. Hierdoor is het mogelijk dat deze vrouwen zich sociaal meer en meer gaan isoleren en dat ze de symptomen die ze vertonen gaan misinterpreteren waardoor de onderliggende ADHD gemaskeerd wordt (Waite, 2007).

Meer recent onderzoek van Robison en collega's (2008) vond genderverschillen op verschillende domeinen. Vrouwen worden, in tegenstelling tot de bevindingen uit onderzoek bij kinderen, vaker dan mannen gediagnosticeerd als het gecombineerde type en minder vaak als het onoplettende type. Vrouwen ondervinden ook consistent meer last van de aandoening dan mannen, zeker met betrekking tot emotionele instabiliteit. De complexiteit van de emotionele symptomen die kenmerkend is voor veel ADHD vrouwen en zich uit op verschillende domeinen van het psychosociale functioneren is dan ook een belangrijke factor in het diagnostisch proces. De aanwezigheid van deze symptomen maakt het voor de clinicus immers niet altijd gemakkelijk om een accurate diagnose te stellen en kan bijgevolg leiden tot onderdiagnose. Dit heeft ook te maken met het feit dat vrouwen over het algemeen veel minder symptomen van hyperactiviteit vertonen maar eerder minder typische symptomen zoals vergeetachtigheid, desorganisatie, rusteloosheid en weinig zelfvertrouwen (Waite, 2007; Quinn, 2008).

De hogere prevalentie van emotionele symptomen en de meer complexe uiting daarvan bij vrouwen kan het stellen van de diagnose ADHD ernstig bemoeilijken. Daarom wordt aangeraden om een

uitdieping van deze emotionele dimensies in het diagnostisch proces op te nemen (Robison et al., 2008).

Een naturalistisch onderzoek waarbij 208 jongeren met ADHD (183 jongens, 25 meisjes) tot hun 31ste levensjaar gevolgd werden, geeft onder andere aan dat meisjes met ADHD een groter risico hebben op het later ontwikkelen van SUD, met name wanneer er tevens sprake is van gedragsstoornissen, en de initiatie van farmacotherapie met stimulantia op latere leeftijd (Dalsgaard et al., 2014).

5.6.3.2. Cultuurspecifieke kenmerken
Hoewel de diagnose van ADHD erkend wordt in verschillende landen en culturen (Faraone et al., 2003), is er bewijs dat er cultuurgebonden verschillen bestaan in temperament. Dit heeft gevolgen voor de weging van de ADHD-kenmerken binnen een cultuur. Wat in de ene cultuur aanzien wordt als min of meer normaal kan in een andere cultuur als problematisch omschreven worden. De beperkingen van de stoornis krijgen immers pas betekenis tegen de achtergrond van de kenmerken van de (sub)cultuur waarin iemand functioneert en dragen dus een zekere mate van subjectiviteit in zich mee. Culturele verschillen in termen van verwachtingen (thuis, op het werk, in de gemeenschap, …), attitudes tegenover ziekte, toegang tot de zorg, vertrouwen in de medische wereld, religieuze overtuigingen en tolerantie tegenover bepaalde gedragingen hebben allemaal een invloed op het al dan niet openstaan voor behandeling. Dit betekent dat culturele verschillen van invloed kunnen op zowel het diagnostisch proces (biasvorming) als op de behandeling van ADHD (Rohde et al., 2005; Adler & Cohen, 2004).

Omdat etnische minderheden vaak in stressvolle omstandigheden leven, is het belangrijk dat de clinicus het sociale milieu waaruit de cliënt komt in rekening brengt bij het diagnosticeren. Immers, symptomen zoals concentratieproblemen, impulsiviteit, snel afgeleid zijn, overreageren, … kunnen ook het resultaat zijn van het leven in een chronisch stressvolle en onvoorspelbare omgeving. Daarenboven dient de interactie tussen de etniciteit van de cliënt en de vertoonde ADHD symptomen zorgvuldig onderzocht te worden (Gingerich, 1998).

5.6.3.3. Sociaal economische status (SES)
Het is belangrijk dat de diagnosticus op de hoogte is van het gegeven dat personen uit de lagere sociale klassen een verhoogde kwetsbaarheid voor ADHD hebben (Gingerich, 1998). Monuteaux et al. (2007) vonden dat binnen een populatie van jongvolwassen met ADHD de associatie tussen sociaal-economische klasse en verslavingsproblemen in een U-vorm verloopt, met een verhoogd risico in zowel de hogere als lagere sociale klassen. Een verklaring hiervan ligt in het gegeven dat volwassenen met ADHD extreem gevoelig zijn voor de pathogenetische mechanismen die geassocieerd worden met bepaalde sociaal-economische omgevingen waardoor ze consequent meer druggerelateerde problemen ontwikkelen. Deze bevindingen geven aan dat het bevragen van de SES een nuttig gegeven kan zijn in het diagnostisch proces.

In welke mate spelen persoonsgebonden eigenschappen van de patiënt een rol in het verloop van het diagnostisch proces en op welke manier kan hier tijdens het diagnostisch proces op ingespeeld worden?

Conclusies:

Niveau van evidentie 3	De omgeving waarin het individu functioneert is van primordiaal belang in het diagnostisch proces. Deze omgeving bepaalt de mate van structuur wat een grote invloed heeft op het ontwikkelen en het naar voren komen van de ADHD-symptomen. (Gingerich et al., 1998).
Niveau van evidentie 2	Vrouwen met ADHD vertonen meer psychologische ongemakken – zoals depressies, stemmings- en angststoornissen en een laag zelfbeeld (Arcia & Conners, 1998; Biederman et al., 2006: Katz et al., 1998).
Niveau van evidentie 2++	Culturele verschillen kunnen een invloed hebben op de signalering van ADHD en het al dan niet openstaan voor behandeling (Rohde et al., 2005).
Niveau van evidentie 3	Symptomen zoals concentratieproblemen, impulsiviteit, snel afgeleid zijn, overreageren, … kunnen ook het resultaat zijn van het leven in een chronisch stressvolle en onvoorspelbare omgeving (Gingerich, 1998).
Niveau van evidentie 2+	Binnen een populatie van jongvolwassen met ADHD verloopt de associatie tussen sociaal-economische klasse en verslavingsproblemen in een U-vorm, met een verhoogd risico in zowel de hogere als lagere sociale klassen (Monuteaux et al., 2007).

Aanbeveling

Niveau van aanbeveling C	Bij de diagnosestelling dient men rekening te houden met geslacht specifieke aspecten, culturele achtergronden en de sociaal-economische status (SES) van de patiënt en met de invloed daarvan op de symptomen.

5.6.4. Aanvullende diagnostiek (differentiaaldiagnostiek)

Comorbiditeit is een opgave in de ADHD-diagnostiek: niet alleen komt een groot aantal symptomen bij verschillende stoornissen voor (vlug afgeleid zijn, sterke motorische activiteit, impulsiviteit, prikkelbaarheid, aandacht fluctuaties…), er is tevens een overlap in de diagnosecriteria voor de verwante stoornissen (Kim et al., 2002). Dit is onder meer het geval bij de comorbiditeit manie-ADHD. Het is moeilijk om (hypo)manie te achterhalen als er een geschiedenis van ADHD is. Verschillende comorbiede stoornissen kunnen m.a.w. van invloed zijn op de symptomen geassocieerd met ADHD. Daarenboven is het vaak zo dat ADHD zich op veel jongere leeftijd voordoet. Daarom is het steeds belangrijk om in het diagnostisch proces retrospectieve gegevens te verzamelen, uitgebreid in te gaan op psychiatrische comorbiditeit en ook de familie van de patiënt te betrekken (familiegeschiedenis opstellen) (Wilson & Levin, 2001; Wilens et al., 2005).

Onderzoek van Wilens en collega's (2005) toont aan dat de combinatie ADHD en middelenmisbruik een veel groter risico op depressie en angststoornissen met zich meebrengt. Daarom wordt sterk aangeraden steeds te screenen op stemmings- en angststoornissen bij volwassenen met een verslavingsproblematiek.

Huidig middelengebruik

Zoals meermaals aangehaald is het, gezien de complexiteit van het diagnosticeren van ADHD bij volwassenen met een verslaving, onmogelijk om zich louter te baseren op een diagnoseschaal. Zo dient er bijvoorbeeld specifieke aandacht besteed te worden aan de effecten (intoxicatie en ontwenning) van de door de cliënt gebruikte middelen. Deze effecten (zoals rusteloosheid, geïrriteerd zijn, concentratiemoeilijkheden, geprikkeld zijn, …) camoufleren namelijk vaak de symptomen typisch voor ADHD. Dit maakt het noodzakelijk dat de clinicus in het diagnostisch proces een uitgebreide beoordeling van het huidige middelengebruik opneemt (Faraone, 2007).

De beste manier om een geschiedenis van het middelenmisbruik op te stellen is een persoonlijk interview. Dit interview dient strikt vertrouwelijk te zijn en met een empatische, niet-veroordelende houding afgenomen te worden. In de loop van dit interview dient gepeild te worden naar het huidige druggebruik (gebruiksfrequentie, sociale context van gebruik,…), inclusief alcohol en tabak. Hierbij dient ook de graad van verstoringen in verschillende levensdomeinen (sociaal, opleiding, werk,) als gevolg van het druggebruik in kaart gebracht te worden. Omdat verslavingsproblemen vaak geassocieerd worden met ander risicogedrag, kan een bevraging naar zulke gedragingen (bijvoorbeeld roekeloos rijgedrag) een nuttige aanvulling van het diagnostisch proces zijn (Bukstein, 2008). Het persoonlijk interview kan eventueel aangevuld worden met een toxicologische test (Upadhyaya, 2007)

Van groot belang is het bekijken van de relatie tussen de ADHD-symptomen en het huidige druggebruik, detoxificatie of ontwenningsverschijnselen. Zo vertonen sommige cocaïneafhankelijke patiënten bijvoorbeeld symptomen van ADHD na een periode van geregeld gebruik maar kunnen ze zich niet herinneren reeds symptomen te hebben gehad tijdens hun kindertijd. Daarom is het aangewezen een tijdschema van het gebruik op te stellen (Wilson & Levin, 2001). Vanuit de experten groep werd aangegeven dat een dergelijk tijdsschema ook de motivatie van de cliënt om verder te gaan in het diagnostisch proces kan vergroten.

Van twee algemeen aanvaarde screeningsinstrumenten voor drugs en alcohol, de **DAST** (Drug Abuse Screening Test) en **AUDIT** (Alcohol Use Disorders Identification Test) werd de constructvaliditeit en betrouwbaarheid onderzocht wanneer de instrumenten worden toegepast in een populatie van volwassenen met symptomen van ADHD (n=139). De resultaten van dit onderzoek geven aan dat zowel de DAST als de AUDIT acceptabele screeningsinstrumenten zijn voor respectievelijk drugs- en alcoholmisbruik bij volwassenen met ADHD (McCann et al., 2000).

(Neuro)psychologisch onderzoek

Bij volwassenen met ADHD zijn vele dysfuncties gelieerd aan het frontale-subcorticale circuit: remming van gedrag, auditief-verbaal leren, planning en organisatie, controleren van bewegingen, verbale vlotheid, snelheid van informatieverwerking, …) (Kooij, 2002). Hoewel deze aanwezig zijn in allerlei functioneringsdomeinen, werd in een meta-analyse aangetoond dat er niet één specifiek neuropsychologisch deficit voor ADHD aan te duiden is (Hervey et al., 2004). Toch kan neuropsychologisch onderzoek aangewend worden bij de verdere uitdieping van de diagnose ADHD en om een beter zicht te krijgen op het functioneren van de cliënt op het vlak van onder meer aandacht, geheugen, flexibiliteit van het denken, plannen en organiseren. In een directe vergelijking van een aantal functies waaronder flexibiliteit van het denken, tijdsreproductie, en werkgeheugen, lijken ADHD patiënten met een verslaving het niet slechter te doen dan patiënten met een verslaving maar zonder ADHD (Crunelle et al., 2013). Een andere studie bij cocaïne verslaafde patiënten geeft aan dat ADHD een verergerend effect heeft op de neurocognitieve functies, waaronder aandacht, werkgeheugen, declaratief geheugen en executieve functies (Vonmoos et al., 2013). Op vlak van impulsiviteit (zowel motorische als cognitieve impulsiviteit) werd aangetoond dat ADHD patiënten met verslaving een impulsievere populatie zijn dan ADHD patiënten zonder verslaving (Crunelle et al., 2013). Op basis van deze twee maten van impulsiviteit reageren zij ook anders op stimulantia: in een kleine studie in 24 patiënten met ADHD werd aangetoond dat methylfenidaat via binding in het dopaminerge systeem in de hersenen samengaat met een vermindering van de cognitieve impulsiviteit maar niet van de motorische impulsiviteit (Crunelle et al., 2014).

Daarnaast kan er gekeken worden naar secundaire aspecten van ADHD, zoals motivatie en sociaal en emotioneel functioneren. Tijdens dit onderzoek kan het cognitieve functioneren van de cliënt in kaart gebracht worden en kunnen gedragsobservaties gedaan worden in situaties waarin langdurige concentratie vereist is. Op deze manier kan informatie verzameld worden over de grootte van de effecten van de stoornis en de mate waarin deze het functioneren mogelijk beïnvloeden. Dit kan een indicatie geven van mogelijke andere problematieken en vormt een basis voor een gepersonaliseerde behandeling met betrekking tot het cognitief functioneren (Van de Glind et al., 2004). (Neuro)psychologisch onderzoek is multidisciplinair belangrijk bij het vaststellen van de diagnose ADHD, zowel bij het bepalen van comorbiede problemen als bij het vaststellen van de cognitieve problemen. In het kader van deze richtlijnen worden dan ook geen instrumenten hiervoor opgenomen. Het gebruik van dergelijke instrumenten berust op een afweging op basis van de klinische ervaring van de diagnosticus.

Bij een vergelijkende studie tussen patiënten met verslaving (N=120), patiënten met ADHD (N=107) en patiënten met een combinatie van beiden (N=60), werden verlaagde intellectuele vaardigheden en lagere scores op executieve testen vastgesteld bij patiënten met ADHD en verslaving, wat de verdere behandeling kan bemoeilijken (Bihlar Muld et al., 2013).

Tot nu toe is geen van de bestaande neuropsychologische testen sensitief en specifiek genoeg om te kunnen dienen als standaard diagnostische test. Bij neuropsychologisch onderzoek is er heterogeniteit bij ADHD (Sonuga-Barke et al., 2010). Zowel op gebied van cognitieve controle, timing en beloningsgevoeligheid kunnen bij ADHD tekorten vastgesteld worden. Bij 80% van de patiënten is dit slechts in één van deze drie functies (de Zeeuw et al., 2012).

Met welke specifieke aspecten dient rekening gehouden te worden bij het aanvullend onderzoek in het kader van het diagnosticeren van ADHD bij volwassenen met een verslaving?

Conclusies

Niveau van evidentie 3	Comorbiditeit is een uitdaging in de ADHD-diagnose: niet alleen komt een groot aantal ADHD-symptomen bij verschillende stoornissen voor, er is tevens een overlap in de diagnosecriteria voor de verwante stoornissen. Symptomen van comorbiede stoornissen worden hierdoor nog al eens onterecht aan ADHD toegeschreven (Kim et al., 2002; Kalbag & Levin, 2005).
Niveau van evidentie 3	Verschillende comorbiede stoornissen kunnen van invloed zijn op de symptomen geassocieerd met ADHD. (Wilson & Levin, 2001; Matthys et al., 2013).
Niveau van evidentie 2+	De combinatie ADHD en middelenmisbruik brengt een verhoogd risico op depressie en angststoornissen met zich mee (Wilens et al., 2005).
Niveau van evidentie 2+	De effecten die het gebruik (of de ontwenning) van bepaalde middelen met zich meebrengen camoufleren vaak de symptomen typisch voor ADHD (Faraone, 2007)

Aanbevelingen:

Niveau van aanbeveling C	Het diagnostisch proces dient een uitgebreide beoordeling van het huidige en vroegere middelengebruik (gebruiksfrequentie, sociale context, …) te bevatten.
Niveau van aanbeveling D	De psychiatrische voorgeschiedenis van de patiënt en de aanwezigheid van psychiatrische pathologie in de familie moet zorgvuldig bevraagd worden.
Niveau van aanbeveling C	Vermits angst- en stemmingsstoornissen vaak voorkomen samen met ADHD maar ook samen met verslaving, is screenen hierop een belangrijk onderdeel van de diagnostiek.
Niveau van aanbeveling D	(Neuro)psychologisch onderzoek is nuttig binnen het diagnostisch proces voor het vaststellen van individuele tekorten en sterkte-zwakte analyse, en vormt een goede aanvulling voor het eigenlijke diagnostische proces. Tegenstrijdigheden tussen de verschillende bevindingen kunnen helpen om meer te nuanceren in de diagnostiek.

6. De behandeling van ADHD bij volwassenen met verslaving

Er is een algemene consensus dat een goede behandeling van ADHD bij mensen met verslaving verscheidene componenten omvat. Hierbij worden naast psycho-educatie en medicatie best individuele en/of groepstherapie aangeboden evenals peer-support (Goossensen et al., 2006).

Bij kinderen met ADHD en een gedragsstoornis, die het meest kans lopen later een verslavingsprobleem te ontwikkelen, werd vastgesteld dat een gecombineerde therapie (medicatie en intensieve gedragstherapie) een beter effect heeft dan medicatie alleen (Jensen, 2001). Het onderzoek bij volwassenen met ADHD en verslaving pleit ook voor een combinatie van farmacotherapie en psychotherapie (Wilens, 2004; Aviram et al., 2011; Schubiner, 2005; Zulauf et al., 2014).

De behandeling van ADHD wordt best geïntegreerd in de behandeling van de verslaving. Dit is belangrijk omdat de ADHD-symptomen (zoals impulsiviteit en gestoorde planning en organisatie) kunnen interfereren met de verslavingsbehandeling en anderzijds het middelenmisbruik de behandeling van ADHD bemoeilijkt (Mariani & Levin, 2007). Hierbij wordt aangeraden dat de behandeling voor de verslaving meteen opgestart wordt, kort erna gevolgd door de ADHD behandeling (Wilens & Morrison 2011). Wanneer het middelenmisbruik te ernstig is, kan een residentiële behandeling aangewezen zijn (Wilens, 2004).

Volwassenen met ADHD hebben naast hun wens om hun symptomen te verminderen doorgaans twee vragen: het ontwikkelen van coping-mechanismen om met hun symptomen om te gaan en het verwerken van de persisterende emotionele en functionele problemen die met ADHD gepaard gaan (Ramsay & Rostain, 2005). Wanneer er tevens een verslavingsprobleem is, komen er twee doelstellingen bij: de patiënten in de behandeling houden, en een positieve evolutie van het middelenmisbruik (Wilens, 2004).

De meeste volwassenen met ADHD hebben een negatief zelfbeeld en weinig zelfvertrouwen. Het bieden van perspectief en een lange-termijn visie is essentieel als basis voor de behandeling. Als de diagnose van ADHD op volwassen leeftijd gesteld wordt, treedt nogal eens een emotionele verwerkingsfase op, waarbij de opluchting en de herkenning gevolgd worden door boosheid en verdriet om hoe anders het leven had kunnen gelopen zijn als de diagnose vroeger was gesteld (Murphy, 2005). Deze verwerking en de eventuele secundaire psychiatrische problematiek dient eveneens in de behandeling te worden betrokken (Murphy, 2005).

Het wordt aanbevolen om de familie te betrekken in de behandeling: wanneer ze goed geïnformeerd zijn, kunnen ze adequater omgaan met de patiënt én in voorkomend geval toezicht houden op de medicatie ter voorkoming van misbruik (Wilens, 2004).

De combinatie van ADHD medicijnen met andere medicijnen (m.n. medicijnen voor de behandeling van verslaving) vormt geen probleem.

Wat omvat een goede behandeling van ADHD bij volwassen met een verslaving?

Conclusies

Niveau van evidentie 3	Het lijkt dat de behandeling van ADHD bij verslaafden mogelijk is als het middelenmisbruik gestabiliseerd is (Expertopinie).
Niveau van evidentie 2	Er zijn aanwijzingen dat een gecombineerde therapie (medicatie + gedragstherapie) een beter effect heeft dan medicatie alleen (Wilens, 1999; Safren, 2005; Rostain & Ramsay, 2006).
Niveau van evidentie 3	Onbehandelde ADHD kan een adequate behandeling van verslaving in de weg staan (Mariani, 2007).
Niveau van evidentie 3	Het accepteren en verwerken van de diagnose lijkt een essentieel onderdeel te zijn van de behandeling van ADHD bij verslaafden (Murphy, 2005).
Niveau van evidentie 3	Het betrekken van de familie in de behandeling verhoogt de effectiviteit ervan (Wilens, 2004).

Aanbevelingen

Niveau van aanbeveling D	De behandeling van ADHD bij verslaafden wordt gestart als de verslaving gestabiliseerd is.
Niveau van aanbeveling D	Medicatie wordt best gecombineerd met psychotherapie.
Niveau van aanbeveling C	De volgorde van aanpak is kan variëren maar het is aangewezen om de behandeling van het middelenmisbruik en eventuele andere psychische stoornissen of moeilijkheden in de behandeling te integreren.
Niveau van aanbeveling D	Peer support organiseren ondersteunt de behandeling en versterkt het effect ervan.
Niveau van aanbeveling D	Zo mogelijk is het aangewezen de familie te betrekken in de behandeling.

6.1. Het effect van medicatie op de ADHD-symptomen

Bij ADHD patiënten met verslaving is de evidente voor de effectiviteit van ADHD medicatie op de ADHD symptomen matig tot beperkt (Cunill et al., 2015; Pérez de los Cobos et al., 2014; Wilens & Morrison, 2012). Een aantal onderzoeken zijn dubbelblind en placebogecontroleerd, zij het met kleine groepen en kort van duur:

- Schubiner et al. (2002): een placebogecontroleerde onderzoek met kortwerkend methylfenidaat. Significant effect op ADHD. Geen effect op het cocaïnegebruik.
- Riggs et al. (2004): placebogecontroleerd onderzoek met Pemoline bij adolescenten (12 tot 19 jaar). Significant effect op de ADHD symptomen (niet op het druggebruik).
- Carpentier et al. (2005): placebogecontroleerd onderzoek met lage dosis (tot 45 mg dd) kortwerkend methylfenidaat bij volwassenen met ADHD en druggebruik (hoofdzakelijk alcohol en cocaïne). Geen significant verschil met de placebogroep die ook een goede outcome vetoonde. Carpentier vermeldt hier ook het placebo-effect waarvan geweten is dat het bij volwassenen met ADHD groter is dan bij kinderen. Verder waren de MPH dosissen te laag.
- Wilens et al. (2005): meta-analyse waarin bij patiënten met verslaving weinig effect aangetoond wordt van medicatie op ADHD-symptomen.

- Collins et al. (2006): Placebogecontroleerd maar niet geblindeerd onderzoek van langwerkend MPH bij cocaïnegebruikers. Bij hoge dosissen zijn er aanwijzingen dat de reinforcing effecten van cocaïne verminderen.

- Levin et al. (2006): placebogecontroleerd onderzoek met langwerkend methylfenidaat en langwerkend bupropion bij volwassenen met ADHD onder methadonsubstitutie. Duidelijke vermindering in de ADHD symptomatologie in de drie groepen. Maar geen significant verschil tussen de groepen.

- Levin et al. (2007): placebogecontroleerd onderzoek met langwerkend methylfenidaat bij volwassenen met ADHD en cocaïneafhankelijkheid. Geen significant verschil met placebo. Wel vermindering in cocaïnegebruik bij de proefpersonen in de methylfenidaatgroep die een goede respons hebben op de medicatie.

- Szobot et al. (2008): placebogecontroleerd onderzoek met langwerkend methylfenidaat bij adolescenten met ADHD en druggebruik (cannabis en een deel ook cocaïne). Significante vermindering van de ADHD symptomen, maar niet van het druggebruik.

- Wilens et al. (2008): placebogecontroleerd onderzoek met atomoxetine bij volwassenen met ADHD en alcoholabusus. Significant effect op de ADHD-symptomen; inconsistent effect op het drinken.

- Konstenius et al. (2010): placebo-gecontroleerd onderzoek met langwerkend methylfenidaat (72 mg) bij 24 volwassenen met ADHD en verslaving. Geen significante verschillen in ADHD of verslaving symptomen.

- Thurstone et al. (2010): placebo-gecontroleerd onderzoek met atomoxetine in 70 volwassenen met ADHD en verslaving gedurende 12 weken. Geen significante verschillen in ADHD of verslaving symptomen.

- Winhusen et al. (2010): placebo-gecontroleerd onderzoek met langwerkend methylfenidaat (72 mg) in 255 nicotine-afhankelijke ADHD patiënten. Verbetering van de ADHD symptomen, geen effect op rookstop.

- Riggs et al. (2011): placebo-gecontroleerd onderzoek met langwerkend methylfenidaat gedurende 16 weken in 303 volwassenen met ADHD en verslaving. Geen effect op ADHD symptomen, geen effect op symptomen van verslaving.

- Konstenius et al. (2014): placebo-gecontroleerd onderzoek met langwerkend methylfenidaat (72 mg gedurende 24 weken) bij 54 volwassenen met ADHD en amfetamine verslaving. Minder ADHD symptomen, meer drug-negatieve urines, betere retentie in behandeling.

Hoewel niet placebo-gecontroleerd, vond men in een open onderzoek in 19 ADHD patiënten met verslaving dat bupropion aanleiding gaf tot een vermindering van de ADHD symptomen (maar niet op de verslaving) (Wilens et al., 2010). In verscheidene onderzoeken is er een verbetering van de ADHD symptomen bij "alle" groepen, wat wijst op een sterk placebo-effect. Het is bekend dat het placebo-effect ook bij andere psychofarmaca, zoals antidepressiva, groter is bij volwassenen dan bij kinderen (Michelson et al., 2003).

Onderzoek waarin het onderliggende werkingsmechanisme van ADHD en verslaving in kaart werd gebracht, stelt de vraag of hogere doseringen methylfenidaat wel nuttig zijn in deze populatie, en of niet beter kan worden overgeschakeld naar medicijnen die niet primair op het dopaminerge systeem inwerken, zoals atomoxetine (Crunelle et al., 2013). Een onderzoek met veel hogere doseringen

methylfenidaat (tot 180 mg/dag) in volwassenen met ADHD en verslaving, toont wel een verbetering in ADHD symptomen en een verlaagde kans op terugval (Konstenius et al., 2014).

6.2. Het effect van medicatie op het gebruik van alcohol en andere drugs

Aangezien ADHD als een complicerende factor wordt beschouwd in de behandeling van de verslaving, hoopte men dat de vermindering van de ADHD symptomen de verslaving beter behandelbaar zou maken.

De onderzoeken naar het effect van ADHD medicatie bij patiënten met een verslaving geven echter aan dat behandeling geen tot weinig effect heeft op het drug- en alcoholgebruik van de patiënt (Cunill et al., 2015; Pérez de los Cobos et al., 2014), tenzij op het rookgedrag (Schoenfelder et al., 2014). Een placebo-gecontroleerd onderzoek in rokers met ADHD meldt daarbij een andere respons op methylfenidaat afhankelijk van het ADHD beeld (onoplettend versus gecombineerd beeld) van de patiënt en de ernst van de nicotine verslaving (Covey et al., 2011). Aanvankelijk (Levin, 1997; 2002; 2003) was er veel optimisme in verband met het effect van de ADHD-behandeling op het middelenmisbruik. Dit optimisme, gehaald uit open trials, op kleine groepen, zonder controlegroep, kon echter niet eenduidig worden aangetoond (Schubiner et al., 2002; Levin et al., 2006; 2007; Wilens et al., 2008; Szobot et al., 2008). Een aantal recente studies tonen echter toch hoopvolle resultaten:

- Wilens et al. (2011): post-hoc analyses van een placebo-gecontroleerd onderzoek met atomoxetine in volwassenen met ADHD en verslaving (N=147) geeft aan dat een verbetering in ADHD symptomen gepaard gaat met het verminderen van alcohol craving.
- Tamm et al. (2013): Een placebo-gecontroleerde studie in 299 adolescenten met ADHD en verslaving geeft aan dat langwerkend methylfenidaat geassocieerd is met een verbetering van verslaving outcomes bij de groep adolescenten met comorbide gedragsstoornissen.
- Konstenius et al. (2014): Meer drug-negatieve urines in 54 volwassenen met ADHD en amfetamine verslaving, na behandeling met langwerkend methylfenidaat (72 mg gedurende 24 weken) vergeleken met placebo.
- Bihlar Muld et al. (2015): ADHD patiënten met een verslaving die farmacologisch behandeld werden (N=30) hadden 18 maand later minder hervallen, hadden vaker huisvesting in steuncentra of rehabilitatiecentra, en hadden een hogere tewerkstellingsgraad dan ADHD patiënten met een verslaving die geen medicamenteuze behandeling (N=30) kregen.

Andere studies geven, zoals eerder vermeld, eerder negatieve bevindingen (i.e., geen effect op de verslaving) (Riggs et al., 2011; Thurstone et al., 2010; Wilens et al., 2010; Winhusen et al., 2010).

Wat betreft het toedienen van stimulantia voor de behandeling van ADHD en de latere ontwikkeling van verslaving, hebben verscheidene onderzoeken aangetoond dat de behandeling van ADHD met stimulantia de kans op verslaving niet verhoogt (Faraone & Wilens, 2003; Kollins, 2003; Wilson 2007). Kinderen met ADHD hebben een verhoogde kans om een verslavingsprobleem te ontwikkelen. Hen voor de ADHD behandelen met o.m. stimulantia zou die kans met de helft verminderen (Wilens, 2003). Een prospectief onderzoek dat kinderen met ADHD gedurende tien jaar opvolgde, nuanceerde deze bevindingen: op volwassen leeftijd zou het behandeld zijn met stimulantia de kans op middelenmisbruik noch doen afnemen, noch doen toenemen (Biederman et al., 2008). Dat de behandeling met ADHD medicatie niet bijdraagt tot de latere ontwikkeling van verslaving, maar dat het ook geen beschermende rol biedt voor de latere ontwikkeling van een verslaving, wordt bevestigd in een recente meta-analyse (Humphreys et al., 2013; Molina et al., 2013; Zulauf et al., 2014).

6.3. Bespreking van de verschillende producten

Methylfenidaat (Rilatine ®): tot 1,3 mg/kg/dag. Enkel de onderzoeken met relatief hoge doseringen (tot 180 mg/dag) tonen effectiviteit (Konstenius et al., 2014). Werkt snel, maar heeft een hoog misbruikpotentieel. Kan bijwerkingen veroorzaken: milde dysforie, zenuwachtigheid, hoofdpijn, hypertensie, prikkelbaarheid, tremor en uitzonderlijk vermindering van de eetlust. Ook kan een rebound effect optreden onder de vorm van lethargie en prikkelbaarheid bij het plotse stoppen van de werking (Dodson, 2005). In zowel de focusgroep voor artsen, hulpverleners als patiënten werd aangehaald dat patiënten (en hun omgeving) soms ook klagen over een vorm van afstomping en verminderde gevoelsexpressie.

Dextro-amfetamine (tot 0,5 mg/kg/dag). Heeft dezelfde effectiviteit als methylfenidaat en kan een alternatief zijn. Een onderzoek bij 82 patiënten met een cocaïne verslaving geeft aan dat langwerkend methamfetamine (vergeleken met placebo) het aantal negatieve urines verhoogt en de hunkering naar cocaïne vermindert (Grabowski et al., 2004; Mooney et al., 2009).

Langwerkend methylfenidaat (Rilatine MR ® en Concerta ®): deze geneesmiddelen stellen methylfenidaat vrij over een langere periode (8 tot 12 uur). Begint even snel te werken als de kortwerkende en kan dezelfde bijwerkingen veroorzaken. Heeft een kleiner misbruikpotentieel omdat de molecule maar langzaam wordt vrijgesteld (Bright, 2008). Rilatine MR® kan wel verpulverd en ingespoten worden, Concerta ® niet. Beide producten hebben wel een verkooppotentieel. Noch voor Rilatine MR ®, noch voor Concerta ® is er een tussenkomst van het RIZIV.

Atomoxetine (Strattera ®) is een noradrenalineuptake inhibitor. Heeft een bewezen effect bij kinderen en volwassenen. Heeft geen stimulerend effect en geen misbruikpotentieel. Bijwerkingen zijn: droge mond, slaapstoornissen, hypertensie, nausea, verminderde eetlust, verminderde libido, erectiestoornissen en duizeligheid. Voor Strattera ® is er geen tussenkomst van het RIZIV.

Bupropion (Wellbutrin ® en Zyban ®) zijn ontwikkeld als antidepressivum. Wellbutrin ® is als dusdanig erkend, Zyban ® heeft als indicatie het verminderen van ontwenningsverschijnselen bij rookstop. Bupropion heeft een bewezen effect op de symptomen van ADHD. Bijwerkingen zijn hoofdpijn, droge mond, slapeloosheid, nausea, pijn in de borst, duizeligheid en prikkelbaarheid. Convulsies zijn mogelijk, vooral in situaties waar de convulsiedrempel verlaagd is (bvb. ontwenning van alcohol en benzodiazepines (BCFI, 2010). Geen misbruikpotentieel bekend.

Tricyclische antidepressiva zoals imipramine (Tofranil ®): (100 tot 200 mg/dag). Geeft een reductie van ADHD-symptomen bij volwassenen. Is niet onderzocht bij patiënten met een verslaving. Bijwerkingen zijn: slaperigheid, orthostatische hypotensie, constipatie, urineretentie, hartritmestoornissen en toxiciteit bij overdoseringen (Dodson, 2005).

Modafinil (Provigil ®): centraal stimulerend middel dat narcolepsie als indicatie heeft. Er lopen onderzoeken naar het effect van modafinil op cocaïne verslaving (Anderson et al., 2009; Mann & Bitsios, 2009). Bijwerkingen zijn hoofdpijn en misselijkheid. Modafinil heeft door zijn stimulerend effect een misbruik potentieel (Turner et al., 2004).

In onderstaande tabel worden de gangbare producten opgelijst en positief of negatief beoordeeld volgens een aantal criteria die bij de verslaafde patiënt een rol kunnen spelen. De graad van evidentie van het effect moeten afgewogen worden tegen de kans op misbruik. Anderzijds is retentie bij deze patiënten belangrijk gezien de chroniciteit van hun dubbele problematiek en de langdurigheid van hun behandeling. Tenslotte moet men er rekening mee houden dat mensen met een verslavingsprobleem vaak ernstige financiële problemen hebben.

	Bewezen effect op ADHD bij SUD	Effect op SUD	Retentie	Risico op misbruik	Prijs
Methylfenidaat kortwerkend	++	+/-	++	--	+
Methylfenidaat langwerkend	++	+/-	++	-	-
Atomoxetine	++	?	+	+	-
Bupropion	+	?	?	+	+
Modafinil	+	?	?	-	-
Imipramine	?	?	?	+	+

Welke medicatie is effectief bij de behandeling van ADHD bij verslaafden en wat is het effect van deze medicatie op het gebruik van alcohol en andere drugs?

Conclusies

Niveau van evidentie 3	Langwerkend methylfenidaat lijkt effect te hebben op ADHD bij volwassenen met verslaving (Collins, 2006; Levin et al., 2006; 2007, Szobot et al., 2008).
Niveau van evidentie 3	Langwerkend bupropion lijkt effect te hebben op ADHD bij volwassenen met verslaving (Levin et al., 2006).
Niveau van evidentie 3	Er zijn aanwijzingen dat kortwerkend methylfenidaat effect heeft op ADHD bij volwassenen met verslaving (Schubiner et al., 2002).
Niveau van evidentie 2	Er zijn aanwijzingen dat atomoxetine effect heeft op ADHD bij volwassenen met verslaving (Wilens, 2008).
Niveau van evidentie 1	Het effect van alle producten is kleiner bij volwassenen dan bij kinderen (Faraone et al., 2003; Mészàros et al., 2009).
Niveau van evidentie 1	Er is een sterk placebo-effect (Michelson et al., 2003).
Niveau van evidentie 1	De behandeling van ADHD met stimulantia verhoogt de kans op verslaving niet (Faraone et al., 2003; Kollins, 2003; Wilson, 2007).
Niveau van evidentie 2	Er zijn aanwijzingen dat de behandeling van ADHD de kans op SUD ook niet vermindert (Biederman et al., 2008).
Niveau van evidentie 2	Er zijn aanwijzingen dat stimulantia in de dosis nodig om ADHD te behandelen het middelenmisbruik niet doen dalen (Schubiner et al., 2002; Carpentier et al., 2005; Levin et al., 2006; Szobot et al., 2008).

Aanbevelingen

Niveau van aanbeveling C	Atomoxetine heeft de voorkeur omwille van de afwezigheid van misbruikpotentieel .
Niveau van aanbeveling C	Ook langwerkend methylfenidaat kan gebruikt worden, mits gedoseerde aflevering en/of onder voldoende toezicht.
Niveau van aanbeveling C	Bupropion of imipramine is een mogelijke keuze voor de behandeling van ADHD.
Niveau van aanbeveling C	Omwille van het misbruikpotentieel kan kortwerkend methylfenidaat alleen in een residentiële behandeling een plaats hebben in de opstartfase om het effect te beoordelen.

6.4. Retentie in de behandeling

Of verslaafden met ADHD het minder goed doen in de behandelprogramma's is niet helemaal duidelijk. De resultaten van onderzoeken hiernaar zijn niet eenduidig. De ernst van de drugafhankelijkheid lijkt hier een belangrijkere factor dan de ADHD (Levin et al., 2006).

Bij cocaïnegebruikers met ADHD blijkt de afhankelijkheid van de cocaïne een voorspellende factor voor drop-out, en niet de aanwezigheid van ADHD (Levin et al., 2008).

In een onderzoek van cocaïnegebruikers met ADHD bleek de groep die ook matig cannabis gebruikte beter hun verslavingsbehandeling vol te houden dan diegene die geen cannabis of er juist heel veel gebruikten (Aharonovich et al., 2006). Een meta-analyse uit 2015 geeft aan dat ADHD farmacotherapie bij volwassenen met een verslaving geen effect heeft op retentie in de behandeling (Cunill et al., 2015), hoewel ADHD patiënten met een verslaving die werden behandeld met methylfenidaat een betere retentie in behandeling vertoonden dan ADHD patiënten die geen methylphenidaat kregen (i.e., een placebo toegediend kregen) (Konstenius et al., 2014).

Uit zowel de focusgroep voor artsen, hulpverleners als patiënten bleek dat het behandelen van ADHD door de patiënt vaak als een blijk van erkenning voor zijn problematiek gezien. Dit kan de retentie verhogen. Medicatie die echter slechts na enkele weken effect heeft is voor verslaafde, ongeduldige patiënten dikwijls een reden om af te haken.

Hoe kan men de retentie verbeteren bij volwassenen met ADHD en verslaving?

Conclusies

Niveau van evidentie 3	Niet de aanwezigheid van ADHD, maar wel de ernst van de verslaving is een voorspellende factor voor de retentie in de verslavingsbehandeling (Levin et al., 2006; 2008).
Niveau van evidentie 3	Het lijkt erop dat matig cannabisgebruik de retentie bij cocaïnegebruikers met ADHD verhoogt. (Aharonovich et al., 2006).

Aanbevelingen

Niveau van aanbeveling D	Het erkennen en behandelen van de ADHD versterkt de therapeutische relatie (Expertopinie) en kan op die manier drop-out verminderen.

6.5. De risico's van ADHD-medicatie bij verslaafden

In de verslavingssector is er veel bezorgdheid rond het voorschrijven van verslavende medicatie aan patiënten met een verslaving. Alhoewel methylfenidaat door zijn farmacologische eigenschappen (tragere opname) en in therapeutische dosissen minder abusus potentieel heeft dan cocaïne (Kollins, 2003; Volkow & Swanson, 2003) blijft het een product dat in hogere dosis een opwekkend effect heeft, en om die reden door de patiënt zelf of door iemand uit zijn omgeving gebruikt kan worden. Er is geen effect van methylfenidaat (60 mg) op de effecten van cocaïne, waardoor de behandeling van ADHD met methylfenidaat veilig wordt geacht bij actieve cocaïne gebruikers (Winhusen et al., 2006).

Het opsparen van medicatie om via een hogere dosis een roeseffect te bekomen en het verkopen of weggeven van de medicatie aan vrienden of verwanten komt vrij veel voor. In onderzoek antwoorden 16,5 % positief op de vraag of ze ADHD medicatie delen met anderen (Bright, 2008). De preparaten met een snelle werking zijn hiervoor riskanter dan de langwerkende stimulantia. Ook van modafinil is abusus potentieel aangetoond (Turner et al., 2004). Atomoxetine heeft geen misbruikpotentieel (Wilens et al., 2008; Jasinski et al., 2008).

Er werd een geval beschreven van psychose bij een patiënt met cocaïne-geïnduceerde psychose na behandeling met methylfenidaat (Delavenne et al., 2013). Dit lijkt eerder een alleenstaand geval, en andere studies en literatuuroverzichten geven unaniem aan dat er geen verhoogde risico's zijn bij het voorschrijven van medicatie bij deze populatie (Pérez de los Cobos et al., 2014; Wilens & Morrison, 2012). Ook misbruik of verspreiding van medicijnen wordt tegengesproken, ook niet bij ergere verslavingen (Wilens & Morrison, 2012; Winhusen et al., 2011). Farmacotherapie moet dus niet vermeden worden bij patiënten met ADHD en verslaving, met een voorkeur voor de langwerkende preparaten (Schubiner et al., 2005 – zie verder), en behandeling van ADHD is nuttig voor het verminderen van ADHD symptomen zonder dat de verslaving verergerd wordt (Klassen et al., 2012).

6.6. Niet-medicamenteuze behandelingen voor de behandeling van ADHD bij volwassenen met verslaving

Gezien de risico's van medicatie en omdat zowel verslaving als ADHD chronische aandoeningen zijn, is het aangewezen ook te onderzoeken welke bejegening, counseling, educatie, informatie en psychotherapie effectief (kunnen) zijn bij deze doelgroep. Het onderzoek hiernaar is niet eenvoudig om een aantal redenen:

- geblindeerd onderzoek is niet mogelijk (Wampold et al., 2005);
- een therapie bestaat uit elementen die niet constant kunnen gehouden worden, men weet vaak niet waarvan met het effect meet (Luborsky & Singer, 1975);
- de persoon van de therapeut blijkt vaak belangrijker dan de methodiek, en ervaring blijkt niet de beslissende factor te zijn (Leysen et al., 2006).

Een aantal behandelmethodes zijn onderzocht op hun effecten op ADHD bij volwassenen. Deze behandelmethodes zijn meestal ook goed gekend en onderzocht in de verslavingszorg (Rigter et al., 2006 en APA-Guideline, 2006).

Psycho-educatie dat niet als genezend beschouwd wordt maar als een hulp om te leren omgaan met symptomen en het hoofd te bieden aan problemen die zich door ADHD in de loop van het leven voordoen. Vaak is het aangewezen ook aan ouders en/of partner informatie en psycho-educatie aan te bieden (Murphy, 2005). Acceptatie van de diagnose is hierbij zowel voor de patiënt als voor de omgeving de eerste stap.
Ook in de behandeling van verslaving is psycho-educatie een belangrijk onderdeel.

Cognitieve gedragstherapie: Er is voorlopig bewijs, op basis van beperkte gegevens, dat cognitieve gedragstherapie (CGT) effectief is voor volwassenen met ADHD zowel voor de kernsymptomen als voor de geassocieerde problematiek (Virta, 2008). Een eerste studie met geïntegreerde CGT voor ADHD en verslaving werd voorgesteld en blijkt, uit twee eerste case-reports, een mogelijke behandeloptie voor volwassenen met ADHD en verslaving (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2015).
In zowel de behandeling van verslaving als ADHD heeft CGT bewezen effecten.

Gestructureerde vaardigheidstraining: Er zijn aanwijzingen dat het intensief trainen van de aandachtfunctie effectief is, maar hierbij lijkt er geen verschil tussen personen met en zonder ADHD (White & Shah, 2006). Er is voorlopig bewijs dat doelgerichte training van timemanagement, organisatie en planning een positief effect heeft op deze vaardigheden (Solanto et al., 2008; Stevenson et al., 2002; 2003).
Deze methodiek wordt in het kader van hervalpreventie ook in verslavingsbehandeling toegepast.

Dialectische gedragstherapie in groep toonde een verbetering zowel op de depressieschalen als wat de ADHD-problematiek betreft, hoewel het onderzoek slechts een kleine groep betrof waarvan deelnemers op de wachtlijst als controlegroep fungeerden grotendeels verloren gingen tijdens follow-up (Hesslinger et al., 2002). In een grotere trial (72 patiënten) werd een ruim aanbod van behandelingen geïntegreerd (psycho-educatie, informatie, mindfulness, organisatietraining, gedragsanalyse, emotionele vaardigheidstraining, impulscontrole, stress management, respect/zelfrespect, omgaan met roesmiddelen). De effecten werden enkel gemeten op basis van zelf-rapportage (Philipsen et al., 2007).
Deze methodiek wordt ook in verslavingsbehandeling toegepast.

Mindfulness: Er zijn aanwijzingen dat mindfulness groepstraining het aandachttekort en impulsiviteit vermindert (Zylowska et al., 2008).
Deze methodiek heeft een plaats in de verslavingszorg.

Individuele coaching met concrete doelstellingen op korte termijn lijken een positief effect te hebben op ADHD-symptomen. De contacten kunnen ook telefonisch of per mail gebeuren en variëren van eenmaal per week één uur tot dagelijks tien minuten (Murphy, 2005). De combinatie met

cognitieve remediëring zou de effectiviteit verhogen (Stevenson et al., 2002; 2003), helpt de geïnternaliseerde negatieve boodschappen van opvoeders en peers om te buigen tot realistische positieve gedachten, en brengt meer structuur en routine in het dagelijks leven (Murphy, 2005). In een kwalitatieve studie in volwassenen met ADHD en verslaving wordt het belang van een coaching attitude bij de behandeling van ADHD en verslaving aangehaald door patiënten (Kronenberg et al., 2015).

Voor ***neurofeedback*** zijn er bij kinderen met ADHD aanwijzingen dat deze techniek effect heeft op de kernsymptomen van ADHD (Gevensleben et al., 2009). Er zijn echter geen gecontroleerde onderzoeken bij volwassenen en er is helemaal geen onderzoek bij volwassenen met ADHD en verslaving.

Peersupport: Groepstherapie met lotgenoten is vaak verhelderend en stimulerend. De groep mag niet te groot zijn, dient goed geleid te worden en verloopt best semigestructureerd (Murphy, 2005).

Welke niet-medicamenteuze behandelingen zijn effectief voor de behandeling van ADHD bij verslaafden?

Conclusies

Er is weinig evidentie wat de effectiviteit betreft van psychotherapeutische behandeling van ADHD bij volwassenen. Er zijn wel aanwijzingen en de meeste clinici die met deze populatie werken, oordelen dat aangepaste psychologische interventies een therapeutische rol spelen in hun behandeling.
Er is helemaal geen onderzoek naar het effect van al deze behandelingen bij verslaafde patiënten met ADHD. Er zijn wel expertopinies beschikbaar (Goossensen et al., 2006; Knouse et al., 2008).

Omwille van de chroniciteit met repercussies op alle levensdomeinen van zowel ADHD als verslaving, zal een behandeling best gebruik maken van zoveel mogelijk instrumenten. Het pakket zal afgestemd moeten zijn op de individuele problematiek en situatie van de patiënt.

Volgens de experten uit de focusgroepen zijn veel therapeutische elementen zowel aangewezen voor de verslavingsproblematiek als voor de ADHD, o.m. het bieden van structuur, het aanleren van timemanagement en organisatie, het leren omgaan met impulsiviteit en stemmingswisselingen. In een residentieel programma is er voldoende tijd en menskracht om een dergelijk aanbod te doen. In de ambulante setting is de tijd vaak te kort en de contacten te fragmentair. Toch zou ook hier een combinatie van individuele therapie (van coachend over trainend tot gedragstherapeutisch) met groepstraining en peersupport het beste antwoord op de problematiek kunnen zijn.

Aanbevelingen:

Niveau van aanbeveling D	Een multimodale behandeling verdient de voorkeur vermits het om een complexe problematiek gaat.
Niveau van aanbeveling D	De eerste fase bestaat uit psychoeducatie. Het geven van informatie over de aandoening, de oorzaken, de mogelijke behandelingen en de prognose is een belangrijke eerste stap om motivatie en medewerking van de patiënt te verkrijgen.
Niveau van aanbeveling D	In de tweede fase wordt naast medicatie best individuele coaching en peersupport aangeboden.
Niveau van aanbeveling B	In de derde fase worden cognitieve gedragstherapie, vaardigheidstraining (individueel of in groep) aanbevolen.
Niveau van aanbeveling D	Eventueel kan mindfulness en DGT aangeboden worden.
Niveau van aanbeveling D	Systeemtherapeutische interventies dienen overwogen te worden.
Niveau van aanbeveling D	Comorbide stoornissen dienen behandeld te worden.

REFERENTIES

- ADLER LA & COHEN J (2004). Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*., 27(2), 187-201.
- ADLER LA, SPENCER T, FARAONE SV, KESSLER RC, HOWES MJ, BIEDERMAN J, SECNIK K (2006). Validity of pilot Adult ADHD Self- Report Scale (ASRS) to Rate Adult ADHD symptoms. *Ann Clin Psychiatry*.18(3), 145-148.
- ADLER LA, GUIDA F, IRONS S, ROTROSEN J & O'DONNELL K (2009). Screening and imputed prevalence of ADHD in adult patients with comorbide substance use disorder at a residential treatment facility. *Postgraduate Medicine*, 121(5), 7-10.
- AHARONOVICH E, GARAWI F, BISAGA A, BROOKS D, RABY W, RUBIN E, NUNES E, LEVIN F (2006). Concurrent Cannabis Use During Treatment for Comorbid ADHD and Cocaine Dependence: Effects on Outcome. American *Journal of Drug and Alcohol Abuse,* 32(4), 629-635.
- ANDERSON AL, REID MS, LI SH, HOLMES T, SHEMANSKI L, SLEE A, SMITH EV, KAHN R, CHIANG N, VOCCI F, CIRAULO D, DACKIS C, ROACHE JD, SALLOUM IM, SOMOZA E, URSCHEL HC, ELKASHEF AM (2009). *Modafinil for the treatment of cocaine dependence*. *Drug Alcohol Depend.*, 104(1-2), 133-139.
- APA, AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.
- APA, AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: Author.
- ARCIA E & CONNERS CK (1998). Gender differences in ADHD? *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 19, 77-83.
- ARIAS AJ, GELERNTER J, CHAN G, WEISS RD, BRADY KT, FARRER L, KRANZLER HR (2008). Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addict Behav*, 33(9):1199-1207.
- AVIRAM RB, RHUM M, LEVIN FR (2001). Psychotherapy of adults with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and psychoactive substance use disorder. J Psychother Pract Res. 10: 179-86.
- BARKLEY RA (1999). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. The latest assessment and treatment strategies,* Jones and Barlett Publishers, LLC.
- BAEYENS, D., VAN DYCK, L., BROOTHAERTS, C., DANCKAERTS, M., & KOOIJ, S. (2012) ZVAH: Zelfrapportage Vragenlijst voor Aandachtsproblemen en Hyperactiviteit (16-25 jaar). Leuven: Acco.
- BELGISCH CENTRUM VOOR FARMACOTHERAPEUTISCHE MEDICATIE (BCFM) (2010). *Geneesmiddelen die Bupropion bevatten.* Via http://www.bcfi.be/ggr/index.cfm?ggrWelk=/nindex/ggr/merk/MP_B.cfm (27 december 2010).
- BIEDERMAN J, FARAONE SV, SPENCER T, WILENS T, MICK E, LAPEY KA (1994). Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. Psychiatry Res. 53: 13-29.
- BIEDERMAN J, MICK E, FARAONE SV, ET AL. (2002). Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *American Journal of Psychiatry*, 159, 36-42.
- BIEDERMAN J (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. Biol Psychiatry. 57: 1215-20.
- BIEDERMAN J, MONUTEAUX MC, MICK E, SPENCER T, WILENS TE, KLEIN KL, PRICE JE, FARAONE SV (2006). Psychopathology in females with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled, five-year prospective study. *Biol Psychiatry*, 60(10), 1098-1105.
- BIEDERMAN J, MONUTEAUX MC, SPENCER T, WILENS TE, MACPHERSON HA, FARAONE SV (2008). Stimulant therapy and risk for subsequent substance use disorders in male adults with ADHD: a naturalistic controlled 10-year follow-up study. Am J Psychiatry, 165(5), 597-603.
- BIEDERMAN J, PETTY CR, MONUTEAUX MC, MICK E, CLARKE A, TEN HAAGEN K, FARAONE SV (2009). Familial risk analysis of the association between attention-deficit/hyperactivity disorder and psychoactive substance use disorder in female adolescents: a controlled study. *J Child Psychol Psychiatry*. 50(3), 352-358.

- Bihlar Muld B, Jokinen J, Bölte S, Hirvikoski T (2013). Attention deficit/hyperactivity disorders with co-existing substance use disorder is characterized by early antisocial behaviour and poor cognitive skills. BMC Psychiatry. 13: 336.
- Bihlar Muld B, Jokinen J, Bölte S, Hirvikoski T (2015). Long-term outcomes of pharmacologically treated versus non-treated adults with ADHD and substance use disorder: a naturalistic study. J Subst Abuse Treat. 51: 82-90.
- Bright GM (2008). Abuse of medications employed for the treatment of ADHD: results from a large-scale community survey. *Medscape J Med*., 10(5), 111.
- Bukstein O (2008). Substance abuse in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Medscape J Med.*, 10(1), 24.
- Carpentier PJ, de Jong CA, Dijkstra BA, Verbrugge CA, Krabbe PF (2005). A controlled trial of methylphenidate in adults with attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Addiction.*, 100(12), 1868-1874.
- Carpentier PJ, van Gogh MT, Knapen LJ, Buitelaar JK, De Jong CA (2011). Influence of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder on opioid dependence severity and psychiatric comorbidity in chronic methadone-maintained patients. Eur Addict Res. 17 :10-20.
- Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E (2011). Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 50: 9-21.
- Chiasson JP, Stavro K, Rizkallah É, Lapierre L, Dussault M, Legault L, Potvin S (2012). Questioning the specificity of ASRS-v1.1 to accurately detect ADHD in substance abusing populations. J Atten Disord. 16: 661-3.
- Cleland, C., Magura, S, Foote, J., Rosenblum, A. & Kosanke, N. (2006). Factor structure of the Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS) for substance users. *Addictive Behaviors*, 31, 1277-1282
- Collins SL, Levin FR, Foltin RW, Kleber HD, Evans SM (2006). Response to cocaine, alone and in combination with methylphenidate, in cocaine abusers with ADHD. *Drug and Alcohol Dependence,* 82, 158–167.
- Covey LS, Hu MC, Weissman J, Croghan I, Adler L, Winhusen T (2011). Divergence by ADHD subtype in smoking cessation response to OROS-methylphenidate. Nicotine Tob Res. 13: 1003-8.
- Crunelle CL, Veltman DJ, van Emmerik-van Oortmerssen K, Booij J, van den Brink W (2013). Impulsivity in adult ADHD patients with and without cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.*, 129, 18-24.
- Crunelle CL, van den Brink W, Dom G, Booij J (2014). Dopamine transporter occupancy by methylphenidate and impulsivity in adult ADHD. Br J Psychiatry. 204: 486-7.
- Culpepper L & Mattingly G (2008). A practical guide to recognition and diagnosis of ADHD in adults in the primary care setting. *Postgrad Med.*, 120(3), 16-26.
- Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D (2015). Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. J Psychopharmacol. 29: 15-23.
- Daigre C, Roncero C, Rodríguez-Cintas L, Ortega L, Lligoña A, Fuentes S, Pérez-Pazos J, Martínez-Luna N, Casas M (2015). Adult ADHD screening in alcohol-dependent patients using the Wender-Utah Rating Scale and the adult ADHD Self-Report Scale. *J Atten Disord.* 19, 328-334.
- Daigre Blanco C, Ramos-Quiroga JA, Valero S, Bosch R, Roncero C, Gonzalvo B, Nogueira M (2009). Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. Actas Esp Psiquiatr. 37: 299-305.
- Dakwar E, Mahony A, Pavlicova M, Glass A, Brooks D, Mariani JJ, Grabowski J, Levin FR (2012). The utility of attention-deficit/hyperactivity disorder screening instruments in individuals seeking treatment for substance use disorders. *J Clin Psychiatry*, 73, e1372-8.
- Dalsgaard S, Mortensen PB, Frydenberg M, Thomsen PH (2014). ADHD, stimulant treatment in childhood and subsequent substance abuse in adulthood - a naturalistic long-term follow-up study. Addict Behav. 39: 325-8.
- De Alwis D, Lynskey MT, Reiersen AM, Agrawal A (2014). Attention-deficit/hyperactivity disorder subtypes and substance use and use disorders in NESARC. Addict Behav. 39: 1278-85.

- DELAVENNE H, DUARTE GARCIA F, LACOSTE J, CORTESE S, CHARLES-NICOLAS A, BALLON N (2013). Psychosis in a cocaine-dependent patient with ADHD during treatment with methylphenidate. Gen Hosp Psychiatry. 35: 451.e7-9.
- DERKS EM, VINK JM, WILLEMSEN G, VAN DEN BRINK W, BOOMSMA DI (2014). Genetic and environmental influences on the relationship between adult ADHD symptoms and self-reported problem drinking in 6024 Dutch twins. *Psychol Med.* 44, 2673-2683.
- DE ZEEUW P, SCHNACK HG, VAN BELLE J, WEUSTEN J, VAN DIJK S, LANGEN M, E.A. (2012). Differential brain development with low and high IQ in attention-deficit/hyperactivity disorder. *PLoS One*, 7(4), e35770.
- DODSON WW (2005). Pharmacotherapy of adult ADHD. *J Clin Psychol.*, 61(5), 589-606.
- ELKINS IJ, MCGUE M, IACONO WG (2007). Prospective effects of attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse. *Arch Gen Psychiatry.*, 64(10), 1145-52.
- ESTÉVEZ N, DEY M, EICH-HÖCHLI D, FOSTER S, GMEL G, MOHLER-KUO M (2016). Adult attention-deficit/hyperactivity disorder and its association with substance use and substance use disorders in young men. Epidemiol Psychiatr Sci. 25: 255-66.
- FARAONE SV (2007). ADHD in adults--a familiar disease with unfamiliar challenges. *CNS Spectr.*, 12(Suppl 23), 14-17.
- FARAONE SV, BIEDERMAN J, FEIGHNER JA, MONUTEAUX MC (2000). Assessing symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: Which is more valid?, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(5), 830-842.
- FARAONE SV & WILENS TE (2003). Does stimulant treatment lead to substance use disorder? *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(Suppl. 11), 9–13.
- FARAONE SV, WILENS TE, PETTY C, ANTSHEL K, SPENCER T, BIEDERMAN J (2007). Substance Use among ADHD Adults: Implications of Late Onset and Subthreshold Diagnoses, *American Journal on Addictions*, 16(1), 24-32.
- FAYYAD J, ET AL. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *British Journal of Psychiatry,* 190, 402-409.
- FOND G, GUILLAUME S, JAUSSENT I, BEZIAT S, MACGREGOR A, BERNARD P, COURTET P, BAILLY D, QUANTIN X (2015). Prevalence and smoking behavior characteristics of nonselected smokers with childhood and/or adult self-reported ADHD symptoms in a smoking-cessation program: a cross-sectional study. *J Atten Disord.* 19, 293-300.
- FRANCKE AL, SMIT MC, DE VEER AJ, MISTIAEN P (2008). Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak.* 8:38.
- FRODL T (2010). Comorbidity of ADHD and Substance Use Disorder (SUD): a neuroimaging perspective. J Atten Disord. 14: 109-20.
- GEVENSLEBEN H, HOLL B, ALBRECHT B, VOGEL C, SCHLAMP D, KRATZ O, STUDER P, ROTHENBERGER A, MOLL GH, HEINRICH H (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry,* 50(7), 780-789.
- GINGERICH KJ, TURNOCK P, LITFIN JK, ROSÉN LA (1998). Diversity and attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Psychol.*, 54(4), 415-426.
- GOOSSENSEN MA, VAN DE GLIND G, CARPENTIER PJ, WIJSEN RM, VAN DUIN D, KOOIJ JJ (2006). An intervention program for ADHD in patients with substance use disorders: preliminary results of a field trial. *J Subst Abuse Treat.,* 30(3), 253-259.
- GRABOWSKI J, RHOADES H, STOTTS A, COWAN K, KOPECKY C, DOUGHERTY A, MOELLER FG, HASSAN S, SCHMITZ J (2004). Agonist-like or antagonist-like treatment for cocaine dependence with methadone for heroin dependence: two double-blind randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology.*, 29(5), 969-981.
- HERVEY AS, EPSTEIN JN & CURRY JF (2004). Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, 18(3), 485-503.
- HESSLINGER B, TEBARTZ VAN ELST L, NYBERG E, DYKIEREK P, RICHTER H, BERNER M, EBERT D (2002). Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults--a pilot study using a structured skills training program. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 252(4), 177-184.

- Jasinski DR, Faries DE, Moore RJ, Schuh LM, Allen AJ (2008). Abuse liability assessment of atomoxetine in a drug-abusing population. *Drug Alcohol Depend.*, 95(1-2), 140-146
- Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, March JS, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hoza B, Pelham WE, Severe JB, Swanson JM, Wells KC, Wigal T, Vitiello B (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 40: 147-58.
- Jensen PS (2009). Clinical considerations for the diagnosis and treatment of ADHD in the managed care setting. *Am J Manag Care.*, 15(5 Suppl), S129-140.
- Kalbag A & Levin F (2005). Adult ADHD and Substance Abuse: Diagnostic and Treatment Issues. *Substance Use and Misuse,* 40 (13/14), 1955-1981, 2043-2048.
- Katz LJ, Wood D, Goldstein G, Auchenbach RC, Geckle M (1998). The utility of neuropsychological tests in evaluation of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) versus depression in adults. *Assessment 5*, 45–52.
- Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, Howes MJ, Jin R, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*., 35(2), 245-256.
- Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, Zaslavsky AM (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry*, 163, 716-723.
- Kim EY, et al. (2002). Childhood mania, attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder: a critical review of diagnostic dilemmas. *Bipolar Disord.,* 4(4), 215-225.
- Klassen LJ, Bilkey TS, Katzman MA, Chokka P (2012). Comorbid attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder: treatment considerations. Curr Drug Abuse Rev. 5: 190-8.
- Knouse LE, Cooper-Vince C, Sprich S, Safren SA (2008). Recent developments in the psychosocial treatment of adult ADHD. *Expert Rev Neurother.,* 8(10), 1537-1548.
- Kollins SH (2003). Comparing the abuse potential of methylphenidate versus other stimulants: a review of available evidence and relevance to the ADHD patient. *J Clin Psychiatry*., 64 (Suppl 11), 14-18.
- Konstenius M, Jayaram-Lindström N, Beck O, Franck J (2010). Sustained release methylphenidate for the treatment of ADHD in amphetamine abusers: a pilot study. Drug Alcohol Depend. 108: 130-3.
- Konstenius M, Jayaram-Lindström N, Guterstam J, Beck O, Philips B, Franck J (2014). Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: a 24-week randomized placebo-controlled trial. Addiction. 109: 440-9.
- Konstenius M, Larsson H, Lundholm L, Philips B, van de Glind G, Jayaram-Lindström N, Franck J (2015). An epidemiological study of ADHD, substance use, and comorbid problems in incarcerated women in Sweden. J Atten Disord. 19: 44-52.
- Kooij JJ, Buitelaar JK, van den Oord EJ, Furer JW, Rijnders CA, Hodiamont PP (2005). Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. Psychol Med. 35: 817-27.
- Kooij S et al. (2008). Reliability, Validity, and Utility of Instruments for Self-Report and Informant Report Concerning Symptoms of ADHD in Adult Patients. *Journal of Attention Disorders*, 11(4), 445-458.
- Kousha M, Shahrivar Z, Alaghband-Rad J (2012). Substance use disorder and ADHD: is ADHD a particularly "specific" risk factor? J Atten Disord. 16: 325-32.
- Kronenberg LM, Goossens PJ, van Busschbach JT, van Achterberg T, van den Brink W (2014). Burden and Expressed Emotion of Caregivers in Cases of Adult Substance Use Disorder with and Without Attention Deficit/Hyperactivity Disorder or Autism Spectrum Disorder. Int J Ment Health Addict. 14: 49-63.
- Kronenberg LM, Goossens PJ, van Etten DM, van Achterberg T, van den Brink W (2015). Need for care and life satisfaction in adult substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or autism spectrum disorder (ASD). Perspect Psychiatr Care. 51: 4-15.

- Levin FR & Upadhyaya HP (2007). Diagnosing ADHD in adults with substance use disorder: DSM-IV criteria and differential diagnosis. J Clin Psychiatry. 68: e18.
- Levin FR, Evans SM, Kleber HD (1998). Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. Drug Alcohol Depend. 52: 15-25.
- Levin FR, Evans SM, McDowell DM, Brooks DJ, Nunes E (2002). Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Addict Dis.,* 21(2), 1-16.
- Levin FR, Evans SM, Vosburg SK, Horton T, Brooks D, Ng J (2004). Impact of attention-deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addictive behaviors,* 9, 1875-1882.
- Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Kalbag AS, Garawi F, Nunes EV (2006). Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. *Drug Alcohol Depend*., 81(2), 137-148.
- Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F (2007). Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: Double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug and Alcohol Dependence*, 87(1), 20-29.
- Levin FR, Bisaga A, Raby W, Aharonovich E, Rubin E, Mariani J, Brooks DJ, Garawi F, Nunes EV (2008). Effects of major depressive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder on the outcome of treatment for cocaine dependence. *J Subst Abuse Treat.,* 34(1), 80-89.
- Levin F, Mariani J, Secora A, Brooks D, Cheng W, Bisaga A, Nunes E, Aharonovich E, Raby W, Hennessy G (2009). Atomoxetine Treatment for Cocaine Abuse and Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Preliminary Open Trial. *Journal of Dual Diagnosis*, 5(1), 41-56.
- Harstad E, Levy S; Committee on Substance Abuse (2014). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Pediatrics. 134: e293-301.
- Luborsky L & Singer B (1975). Comparative studies of psychotherapies. Is it true that "everywone has wone and all must have prizes"? *Arch Gen Psychiatry.,* 32(8), 995-1008.
- Mann N & Bitsios P (2009). Modafinil treatment of amphetamine abuse in adult ADHD, *J Psychopharmacol.,* 23(4), 468-471.
- Mariani JJ, Levin FR (2007). Treatment Strategies for Co-Occurring ADHD and Substance Use Disorders. *American Journal on Addictions*, 16(supp. 1), 45-56.
- Martinez-Raga J, Szerman N, Knecht C, de Alvaro R (2013). Attention deficit hyperactivity disorder and dual disorders. Educational needs for an underdiagnosed condition. Int J Adolesc Med Health. 25: 231-43.
- Matthys F, Tremmery S, Autrique M, Joostens P, Möbius D, Stes S, Sabbe BGC (2012). Adhd en verslaving: een ingewikkelde liaison. Tijdschrift voor Psychiatrie 54: 539-548.
- Matthys F, Joostens P, Tremmery S, Stes S, Sabbe B (2013). [ADHD and addiction; application of the Belgian guideline with particular reference to comorbid affective disorders]. Tijdschr Psychiatr. 55(9): 715-9.
- McCann BS, Simpson TL, Ries R, Roy-Byrne P (2000). Reliability and validity of screening instruments for drug and alcohol abuse in adults seeking evaluation for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Addict.*, 9(1), 1-9.
- Mészáros A, Czobor P, Bálint S, Komlósi S, Simon V, Bitter I (2009). Pharmacotherapy of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.*, 12(8), 1137-1147.
- Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ et al. (2003) Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biological Psychiatry*, 53, 112–120.
- MOFFIT T (2010). Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence From a Four-Decade Longitudinal Cohort Study, Am J Psychiatry 172: 10.
- Molina BS, Hinshaw SP, Eugene Arnold L, Swanson JM, Pelham WE, Hechtman L, Hoza B, Epstein JN, Wigal T, Abikoff HB, Greenhill LL, Jensen PS, Wells KC, Vitiello B, Gibbons RD, Howard A, Houck PR, Hur K, Lu B, Marcus S; MTA Cooperative Group (2013). Adolescent substance use in the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (MTA) as a function of childhood ADHD, random assignment to childhood treatments, and subsequent medication. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 52: 250-63.

- MONUTEAUX MC, WILENS TE, BIEDERMAN J (2007). Does social class predict substance problems in young adults with ADHD? *Am J Addict.*, 16(5), 403-409.
- MOONEY ME, HERIN DV, SCHMITZ JM, MOUKADDAM N, GREEN CE, GRABOWSKI (2009). Effects of oral methamphetamine on cocaine use: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend.,* 101(1-2), 34-41.
- MURPHY K (2005). Psychosocial treatments for ADHD in teens and adults: a practice-friendly review. *J Clin Psychol.* 61(5):607-619.
- NOGUEIRA M, BOSCH R, VALERO S, GÓMEZ-BARROS N, PALOMAR G, RICHARTE V, CORRALES M, NASILLO V, VIDAL R, CASAS M, RAMOS-QUIROGA JA (2014). Early-age clinical and developmental features associated to Substance Use Disorders in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. Compr Psychiatry. 55: 639-49.
- OHLMEIER MD, PETERS K, TE WILDT BT, ZEDLER M, ZIEGENBEIN M, WIESE B, EMRICH HM, SCHNEIDER U (2008). Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Alcohol Alcohol., 43(3), 300-304
- ORTAL S, VAN DE GLIND G, JOHAN F, ITAI B, NIR Y, ILIYAN I, VAN DEN BRINK W (2015). The Role of Different Aspects of Impulsivity as Independent Risk Factors for Substance Use Disorders in Patients with ADHD: A Review. Curr Drug Abuse Rev. 8: 119-33.
- PÉREZ DE LOS COBOS J, SIÑOL N, PUERTA C, CANTILLANO V, LÓPEZ ZURITA C, TRUJOLS J (2011). Features and prevalence of patients with probable adult attention deficit hyperactivity disorder who request treatment for cocaine use disorders. *Psychiatry Res.* 185, 205-210.
- PÉREZ DE LOS COBOS J, SIÑOL N, PÉREZ V, TRUJOLS J (2014). Pharmacological and clinical dilemmas of prescribing in co-morbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and addiction. Br J Clin Pharmacol. 77: 337-56.
- PHILIPSEN A, RICHTER H, PETERS J ET AL (2007). Structured group psychotherapy in adults with attention deficit hyperactivity disorder: results of an open multicenter study. *J. Nerv. Ment. Dis.,* 195(12), 1013-1019.
- QUINN PO (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder and its comorbidities in women and girls: an evolving picture. *Curr Psychiatry Rep.*, 10(5), 419-423.
- RAMOS-QUIROGA JA, DAIGRE C, VALERO S, BOSCH R, GÓMEZ-BARROS N, NOGUEIRA M, PALOMAR G, RONCERO C, CASAS M (2009). Validation of the Spanish version of the attention deficit hyperactivity disorder adult screening scale (ASRS v. 1.1): a novel scoring strategy [Spanish]. Rev Neurol, 48, 449-452.
- RAMSAY JR & ROSTAIN AL (2005). Adapting Psychotherapy to Meet the Needs of Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *,Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training.* 42(1), 72-84.
- RAMOS-QUIROGA JA, DÍAZ-DIGON L, COMÍN M, BOSCH R, PALOMAR G, CHALITA JP, RONCERO C, NOGUEIRA M, TORRENS M, CASAS M (2015). Criteria and Concurrent Validity of Adult ADHD Section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders. J Atten Disord. 19: 999-1006.
- RIGGS PD, LEON SL, MIKULICH SK, POTTLE LC (1998). An open trial of bupropion for ADHD in adolescents with substance use disorders and conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 37, 1271-1278.
- RIGGS PD, HALL SK, MIKULICH-GILBERTSON SK, LOHMAN M, KAYSER A (2004). A randomized controlled trial of pemoline for attention-deficit/hyperactivity disorder in substance-abusing adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 43: 420-429.
- RIGGS PD, WINHUSEN T, DAVIES RD, LEIMBERGER JD, MIKULICH-GILBERTSON S, KLEIN C, MACDONALD M, LOHMAN M, BAILEY GL, HAYNES L, JAFFEE WB, HAMINTON N, HODGKINS C, WHITMORE E, TRELLO-RISHEL K, TAMM L, ACOSTA MC, ROYER-MALVESTUTO C, SUBRAMANIAM G, FISHMAN M, HOLMES BW, KAYE ME, VARGO MA, WOODY GE, NUNES EV, LIU D (2011). Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 50: 903-14.
- RIGTER H, VAN GAGELDONK A, KETELAARS T, VAN LAAR M (2006). "Hulp bij probleemgebruik van drugs. Stand van wetenschap voor behandelingen en andere interventies" in *Achtergrondstudie Nationale Drugmonitor*. Utrecht: Bureau NDM.

- ROBISON RJ, REIMHERR FW, MARCHANT BK, FARAONE SV, ADLER LA, WEST SA (2008). Gender differences in 2 clinical trials of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a retrospective data analysis. *J Clin Psychiatry*, 69(2), 213-21.
- RODRIGUEZ PD & SIMON-DACK SL (2013). Factor analysis of five adult ADHD self-report measures: are they all the same? *J Atten Disord.* 17, 64-69.
- ROHDE LA, SZOBOT C, POLANCZYK G, SCHMITZ M, MARTINS S, TRAMONTINA S (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse culture: do research and clinical findings support the notion of a cultural construct for the disorder? *Biol Psychiatry.* 57(11), 1436-1441.
- RONCERO C, ORTEGA L, PÉREZ-PAZOS J, LLIGOÑA A, ABAD AC, GUAL A, SORRIBES M, GRAU-LÓPEZ L, CASAS M, DAIGRE C (2015). Psychiatric Comorbidity in Treatment-Seeking Alcohol Dependence Patients With and Without ADHD. *J Atten Disord.* pii: 1087054715598841.
- RÖSLER M, RETZ W, THOME J, SCHNEIDER M, STIEGLITZ RD, FALKAI P (2006). Psychopathological rating scales for diagnostic use in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 256(Suppl 1:i), 3-11. Erratum in: *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 258(3), 192-193.
- ROSTAIN AL & RAMSAY JR (2006). A combined treatment approach for adults with ADHD--results of an open study of 43 patients. *J Atten Disord.* 10(2), 150-159.
- SAFREN SA, OTTO MW, SPRICH S, WINETT CL, WILENS TE & BIEDERMAN J (2005). Cognitive– behavior therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behaviour Research and Therapy,* 43, 831–842.
- SAVIOUK V, HOTTENGA JJ, SLAGBOOM EP, DISTEL MA, DE GEUS EJ, WILLEMSEN G, BOOMSMA DI (2011). ADHD in Dutch adults: heritability and linkage study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.,* 156B, 352-62.
- SCHUBINER H, TZELEPIS A, MILBERGER S, LOCKHART N, KRUGER M, KELLEY BJ, SCHOENER EP (2000). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. J Clin Psychiatry. 61: 244-51.
- SCHUBINER H, SAULES KK, ARFKEN CL, JOHANSON CE, SCHUSTER CR, LOCKHART N, EDWARDS A, DONLIN J, PIHLGREN E (2002). Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Psychopharmacology (Berl),* 197(1), 1-11.
- SCHUBINER H (2005). Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder : therapeutic implications. CNS Drugs 19: 643-55.
- SOLANTO MV, ETEFIA K, MARKS DJ (2004). The utility of self-report measures and the continuous performance test in the diagnosis of ADHD in adults. CNS Spectr. 9: 649-59.
- SOLANTO MV, MARKS DJ, MITCHELL KJ, WASSERSTEIN J, KOFMAN MD (2008). Development of a new psychosocial treatment for adult ADHD. *J Atten Disord.*, 11(6) 728-736.
- SONUGA-BARKE E, BITSAKOU P, THOMPSON M (2010). Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 49: 345-55.
- STEVENSON CS, WHITMONT S, BORNHOLT L, LIVESEY D, STEVENSON RJ (2002). A cognitive remediation programme for adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Aust N Z J Psychiatry.,* 36(5), 610-616.
- STEVENSON CS, STEVENSON RJ, WHITMONT S (2003). A self-directed psychosocial intervention with minimal therapist contact for adults wirh attention deficit hyperactivity disorder. *Clin. Psychol. Psychother.,* 10, 93-101.
- SULLIVAN MA, RUDNIK-LEVIN F (2001). Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Ann N Y Acad Sci.*, 931, 251-270.
- SZOBOT CM, ROHDE LA, KATZ B, RUARO P, SCHAEFER T, WALCHER M, BUKSTEIN O, PECHANSKY F (2008). A randomized crossover clinical study showing that methylphenidate-SODAS improves attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adolescents with substance use disorder. *Braz J Med Biol Res.,* 41(3), 250-257.
-
- TAMM L, TRELLO-RISHEL K, RIGGS P, NAKONEZNY PA, ACOSTA M, BAILEY G, WINHUSEN T (2013). Predictors of treatment response in adolescents with comorbid substance use disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. J Subst Abuse Treat. 44: 224-30.

- THURSTONE C, RIGGS PD, SALOMONSEN-SAUTEL S, MIKULICH-GILBERTSON SK (2010). Randomized, controlled trial of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents with substance use disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 49: 573-82.
- TURNER DC, CLARK L, DOWSON J, ROBBINS TW, SAHAKIAN BJ (2004). Modafinil improves cognition and response inhibition in adult attention deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry,* 55, 1031–1034.
- UPADHYAYA HP (2007). Managing attention-deficit/hyperactivity disorder in the presence of substance use disorder. *J Clin Psychiatry*, 68 (Suppl 11), 23-30.
- VAN DE GLIND G, KOOIJ S, VAN DUIN D, GOOSSENSEN A & CARPENTIER PJ (2004). *Protocol ADHD bij verslaving. Screening, diagnostiek en behandeling voor de ambulante en klinische verslavingszorg*. Utrecht: Trimbos Instituut.
- VAN DE GLIND G, VAN DEN BRINK W, KOETER MW, CARPENTIER PJ, VAN EMMERIK-VAN OORTMERSSEN K, KAYE S, ET AL; IASP RESEARCH GROUP (2013). Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug Alcohol Depend.* 132, 587-596.
- VAN DE GLIND G, KONSTENIUS M, KOETER MW, VAN EMMERIK-VAN OORTMERSSEN K, CARPENTIER PJ, KAYE S, ET AL. (IASP RESEARCH GROUP) (2014). Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug Alcohol Depend,* 134, 158-166.
- VAN EMMERIK-VAN OORTMERSSEN K, VAN DE GLIND G, VAN DEN BRINK W, SMIT F, CRUNELLE CL, SWETS M, SCHOEVERS RA (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend,* 122, 11-19.
- VAN EMMERIK-VAN OORTMERSSEN K, VAN DE GLIND G, KOETER MW, ALLSOP S, AURIACOMBE M, BARTA C, ET AL. IASP RESEARCH GROUP (2014). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: results of the IASP study. *Addiction,* 109, 262-272.
- VAN WINGEN GA, VAN DEN BRINK W, VELTMAN DJ, SCHMAAL L, DOM G, BOOIJ J, CRUNELLE CL (2013). Reduced striatal brain volumes in non-medicated adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. Drug Alcohol Depend. 131:198-203.
- VOLKOW ND & SWANSON JM (2003). Variables that affect the clinical use and abuse of methylphenidate in the treatment of ADHD. *Am J Psychiatry.,* 160(11), 1909-1918.
- VONMOOS M, HULKA LM, PRELLER KH, JENNI D, BAUMGARTNER MR, STOHLER R, BOLLA KI, QUEDNOW BB (2013). Cognitive dysfunctions in recreational and dependent cocaine users: role of attention-deficit hyperactivity disorder, craving and early age at onset. Br J Psychiatry. 203: 35-43.
- WAITE R (2007). Women and attention deficit disorders: a great burden overlooked. *J Am Acad Nurse Pract.,* 19(3), 116-125.
- WAMPOLD BE, MINAMI T, TIERNEY SC, BASKIN TW, BHATI KS (2005). The placebo is powerful: estimating placebo effects in medicine and psychotherapy from randomized clinical trials. *J Clin Psychol.* 61(7), 835-854.
- WARD MF, WENDER PH, REIMHERR FW (1993). The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 150: 885-90.
- WEISS M & MURRAY C (2003). Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. CMAJ. 168: 715-22.
- WEISS M, WORLING D & WASDELL MA (2003). A chart review study of the inattentive and combined types of ADHD. *Journal of Attention Disorder*, 7, 1-9.
- WEST SL, MULSOW M & ARREDONDO R (2003). Factor Analysis of the Attention Deficit Scales for Adults (ADSA) with a Clinical Sample of Outpatient Substance Abusers. *American Journal on Addictions,* 12(2), 159-165.
- WEST SL, MULSOW M & ARREDONDO R (2007). An examination of the psychometric properties of the attention deficit scales for adults with outpatient substance abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 33(5), 755-764.

- WILENS TE, PRINCE JB, SPENCER T, VAN PATTEN SL, DOYLE R, GIRARD K, HAMMERNESS P, GOLDMAN S, BROWN S, BIEDERMAN J (2003). An open trial of bupropion for the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. Biol Psychiatry. 54: 9-16.
- WILENS TE (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin North Am*., 27(2), 283-301.
- WILENS TE, MCDERMOTT S, BIEDERMAN J, ABRANTES A, HAHESY A, SPENCER T (1999). Cognitive therapy in the treatment of adults with ADHD: a systematic chart review of 26 cases. *Journal of Cognitive Psychotherapy.,* 13(3), 215–226.
- WILENS TE, KWON A, TANGUAY S, CHASE R, MOORE H, FARAONE S, BIEDERMAN J (2005). Characteristics of Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Plus Substance Use Disorder: The Role of Psychiatric Comorbidity. *American Journal on Addictions*, 14(4), 319-327.
- WILENS TE, MONUTEAUX MC, SNYDER LE, MOORE H, WHITLEY J, GIGNAC M (2005). The clinical dilemma of using medications in substance-abusing adolescents and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: what does the literature tell us? *J Child Adolesc Psychopharmacol.,* 15(5), 787-798.
- WILENS TE, ADLER LA, WEISS MD, MICHELSON D, RAMSEY JL, MOORE RJ, RENARD D, BRADY KT, TRZEPACZ PT, SCHUH LM, AHRBECKER LM, LEVIN LR (2008). Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend.,* 96(1-2), 145-154.
- WILENS TE, ADLER LA, ADAMS J, SGAMBATI S, ROTROSEN J, SAWTELLE R, UTZINGER L, FUSILLO S (2008). Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.,* 47(1), 21-31.
- WILENS TE, PRINCE JB, WAXMONSKY J, DOYLE R, SPENCER T, MARTELON M, EVANS M (2010). An Open Trial of Sustained Release Bupropion for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults with ADHD plus Substance Use Disorders. J ADHD Relat Disord. 1: 25-35.
- WILENS TE, ADLER LA, TANAKA Y, XIAO F, D'SOUZA DN, GUTKIN SW, UPADHYAYA HP (2011). Correlates of alcohol use in adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders: exploratory analysis of a placebo-controlled trial of atomoxetine. Curr Med Res Opin. 27: 2309-20.
- WILENS TE & MORRISON NR (2012). Substance-use disorders in adolescents and adults with ADHD: focus on treatment. Neuropsychiatry (London). 2: 301-312.
- WILSON JJ, LEVIN FR (2001). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and substance use disorders. *Curr Psychiatry Rep*., 3(6), 497-506.
- WILSON JJ (2007). ADHD and Substance Use Disorders: Developmental Aspects and the Impact of Stimulant Treatment. *American Journal on Addictions,* 16(Suppl 1), 5-11.
- WINHUSEN T, SOMOZA E, SINGAL BM, HARRER J, APPARAJU S, MEZINSKIS J, DESAI P, ELKASHEF A, CHIANG CN, HORN P (2006). Methylphenidate and cocaine: a placebo-controlled drug interaction study. *Pharmacol Biochem Behav*., 85(1), 29-38.
- WINHUSEN TM, SOMOZA EC, BRIGHAM GS, LIU DS, GREEN CA, COVEY LS, CROGHAN IT, ADLER LA, WEISS RD, LEIMBERGER JD, LEWIS DF, DORER EM (2010). Impact of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) treatment on smoking cessation intervention in ADHD smokers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 71: 1680-8.
- WINHUSEN TM, LEWIS DF, RIGGS PD, DAVIES RD, ADLER LA, SONNE S, SOMOZA EC (2012). Subjective effects, misuse, and adverse effects of osmotic-release methylphenidate treatment in adolescent substance abusers with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 21: 455-63.
- YOUNG JT, CARRUTHERS S, KAYE S, ALLSOP S, GILSENAN J, DEGENHARDT L, VAN DE GLIND G, VAN DEN BRINK W, PREEN D (2015). Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults. *Drug Alcohol Rev.*, 34, 683-693.
- ZULAUF CA, SPRICH SE, SAFREN SA, WILENS TE (2014). The complicated relationship between attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. Curr Psychiatry Rep. 16: 436.
- ZYLOWSKA L, ACKERMAN DL, YANG MH, FUTRELL JL, HORTON NL, HALE TS, PATAKI C, SMALLEY SL (2008). Mindfulness meditation training in adults and adolescents with ADHD: a feasibility study. *J Atten Disord.,* 11(6), 737-746.